

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

LEONARD WEINROTH

Né le 15 Avril 1908, Russie (Mohilev-Podolsk)

Etude Analytique des Epithéliomas de l'Ovaire

Président : M. ROUSSY, Professeur

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET

Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LÈREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeur sans chaire	HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE. MOIGNOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.) ..	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri) ..	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neuro-psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.

**IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent**

MM.		MM.	
ABRAMI		BROCO.	
ALAJOUANINE .		CADENAT	
AUBERTIN		GATELLIER ...	
BRULE		HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale. (suite)
Chabrol		MOURE	
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	
DONZELOT.		SCHWARTZ	
DUVOIR		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VAL-			
LERY-RADOT .		GUÉNIOT.	
SÉZARY.		LE LORIER....	Clinique obstétricale.
		LEVY-SOLAL ..	
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY,

Membre de l'Académie de Médecine

Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine

Directeur de l'Institut du Cancer

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de présider
notre thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROGER LEROUX

Chef des Travaux Pratiques d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine

Sous-Directeur de l'Institut du Cancer

Nous lui resterons toujours reconnaissant pour son enseignement dévoué et pour le nouveau chemin qu'il nous a montré en Anatomie Pathologique.

INTRODUCTION

Le travail sur les tumeurs malignes de l'ovaire que nous exposons dans notre thèse, et dont nous avons déjà présenté les parties purement analytiques, morphologiques et architecturales dans le Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer, avec notre maître Roger Leroux et avec Jean Leuret, nous a été suggéré par deux sortes de raisons d'importance inégale. Ce sont des raisons occasionnelles et scientifiques.

Depuis plus de deux ans déjà, nous travaillons dans le laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur Gustave Roussy. Dans ce laboratoire, nous profitons constamment de l'enseignement dévoué de notre maître Leroux. Une quantité d'idées qui nous avaient semblé obscures à notre arrivée au laboratoire ont été clarifiées par notre maître au cours de notre collaboration.

C'est une de ces idées, qui d'ailleurs fait partie d'une conception plus générale de nos maîtres Roussy et Leroux, qui nous a servi de sujet de thèse. Leur souci constant de chercher une correspondance aussi étroite que possible entre l'anatomie pathologique et la clinique, nous a incité à chercher une telle relation dans le cas particulier des épithéliomas de l'ovaire.

Inutile d'insister que dans l'état actuel de nos connaissances, l'anatomo-pathologiste ne peut pas pronostiquer l'évolution probable d'une tumeur ovarienne. Bien entendu, nous n'avons pas la prétention de résoudre ce problème dans notre travail. Cependant, nous croyons pouvoir donner à ce sujet une nouvelle direction, qui dans l'avenir sera peut-être fertile. Donc ce n'est que le début d'un travail, et non pas son aspect définitif que nous exposons dans notre thèse.

L'évolution générale de l'histologie pathologique peut être

divisée en deux périodes. Ces deux périodes ont souvent été entremêlées. Néanmoins, elles ont été suffisamment distinctes pour qu'on puisse les considérer l'une après l'autre. La première période est analytique. Les histologistes, les anatomo-pathologistes observent et enregistrent. Ils accumulent des faits qui pendant la seconde période serviront de base à des hypothèses, à des théories. La seconde période est caractérisée par des tentatives de synthèse. La nécessité de synthétiser les faits a été commandée par le besoin naturel qu'éprouve l'homme à classer tout ce qu'il apprend d'une part, et par les exigences didactiques d'autre part. Ce classement a amené à des tentatives d'interprétations pathogéniques. Ceci aussi est un besoin naturel. Bien entendu, les recherches sur les tumeurs de l'ovaire ont suivi cette évolution.

Les savants ont commencé par l'enregistrement des variétés de tumeurs ovariennes et ensuite, pour les classer, ils ont construit des hypothèses pathogéniques. Ils ont attribué l'origine de telle tumeur à tel tissu ou à telle inclusion embryonnaire. Est-il besoin d'insister sur le fait que ce n'étaient que des hypothèses que les chercheurs ont construites, et non pas des faits, puisque l'origine tumorale n'a jamais été constatée sur l'homme ? Ce que nous avons sous les yeux, c'est toujours une tumeur déjà avancée. Les expériences faites sur l'animal ne peuvent pas être automatiquement appliquées à l'homme. D'autre part, même les expériences pratiquées sur l'animal dans le cas particulier des tumeurs ovariennes ne sont pas probantes. Donc ce n'était pas l'expérience, mais plutôt la logique, qui présidait à la formation d'une classification pathogénique.

Il est un fait embryologique que nous connaissons. L'ovaire est constitué par plusieurs tissus différents. D'autre part, les remaniements embryologiques dans la région des éminences génitales sont tellement complexes que les inclusions y sont fréquentes. Presque chacun de ces tissus peut théoriquement au moins être le siège d'une tumeur. Les chercheurs ont simplement établi des ressemblances morphologiques entre ces tissus et les tumeurs qu'ils ont observées. C'est ainsi que la classification pathogénique s'est développée.

Ce classement suffit aux besoins d'enseignement. Il est facile de faire comprendre qu'une telle tumeur est wolffienne parce qu'elle s'est développée à partir des inclusions wolffiennes, etc. Cependant, du point de vue pratique, cette façon de voir s'est révélée presque complètement inefficace en ce qui concerne les épithéliomas de l'ovaire. Cette classification ne fait ressortir aucune liaison entre la réponse du laboratoire anatomo-pathologique et l'évolution de la tumeur. L'anatomo-pathologiste ne peut pas dire au chirurgien qui a opéré si la tumeur est très maligne, moins maligne, ou si elle n'est pas maligne. Il ne sait pas si l'opération devrait être suivie de radiothérapie ou non. Or, c'est cette réponse qui est capitale pour le médecin praticien. C'est la vie de la malade qui l'intéresse.

Puisque le classement pathogénique qui satisfait notre curiosité scientifique, qui répond à nos besoins didactiques, s'est montré inopérant du point de vue clinique, nous allons essayer de proposer une autre manière d'envisager les tumeurs ovariennes. Nous allons tenter d'introduire le même point de vue dans l'étude de ces épithéliomas que notre maître Leroux a développé dans ses études sur les tumeurs du sein et sur les tumeurs des glandes salivaires; qu'a élucidé le Professeur agrégé Oberling pour les tumeurs du pancréas. D'ailleurs, c'est notre maître Leroux qui nous a guidé dans le présent travail. Tout le mérite de cette thèse lui appartient.

Nous commencerons par une étude analytique, sans idée pathogénique quelconque, en étudiant aussi impartialement que possible les faits morphologiques et architecturaux. Pour faire cette étude, nous avons utilisé les préparations histologiques du laboratoire anatomo-pathologique du professeur Gustave Roussey. La plus grande partie de cette collection appartient à notre maître Leroux.

En faisant ce travail, quel a été notre espoir, notre but ? Cet espoir était de trouver une corrélation entre les faits histologiques et l'évolution clinique des tumeurs ovariennes. Notre but est de pouvoir un jour déduire des possibilités pronostiques des aspects macroscopiques et microscopiques des épithéliomas ovariens. Nous espérons que ces possibilités pronostiques pourront

éventuellement constituer un guide dans le choix des moyens thérapeutiques. Nous insistons sur ce fait que ce n'est qu'un espoir, parce que pour pouvoir établir une telle liaison d'une façon définitive, il faut avoir les faits cliniques. Pour les obtenir, il faut un recul suffisant, c'est-à-dire un recul d'au moins cinq ou six ans. Il en découle que ce travail n'est qu'un début, comme nous l'avons déjà dit plus haut.

Cependant, à l'heure actuelle, nous avons déjà une certaine base pour penser que cette manière de voir pourrait fournir des résultats utiles. Nous pensons à la thèse qu'a faite Maurice Perrot, lui aussi sous l'inspiration de notre maître Leroux. Dans ce travail, il a démontré que cette manière d'envisager les tumeurs a déjà fourni des résultats satisfaisants pronostiques et thérapeutiques pour les épithéliomas du sein. Pour les tumeurs du sein, notre maître Leroux a un recul de plus de dix ans, ce que nous n'avons pas encore pour les tumeurs de l'ovaire. Mais ne peut-on pas espérer voir se réaliser la même chose pour un organe, puisque cela a déjà été démontré pour un autre ?

Notre travail consistera en un rappel historique, pour rendre hommage aux idées plus anciennes et à leurs auteurs. Cet historique sera suivi d'une étude analytique, morphologique et architecturale de l'ovaire. A la fin, nous présenterons des faits, c'est-à-dire une description du matériel que nous avons étudié. Nous ébaucherons enfin une tentative d'interprétation de ces faits selon notre manière de voir les processus tumoraux. Nous voulons insister encore une fois sur le fait que ces interprétations sont soumises à des réserves; qu'il nous faut des faits d'évolution clinique pour pouvoir parler avec certitude.

HISTORIQUE

Avant le ^{xvii}e siècle, les tumeurs de l'ovaire n'étaient pas connues ni au point de vue clinique, ni au point de vue anatomo-pathologique. Il semble cependant que les savants qui vivaient avant cette période aient bien vu des kystes de l'ovaire, mais ils pensaient que ces kystes n'étaient pas des affections individualisées. Ils les considéraient comme faisant partie de l'hydropisie générale.

C'est seulement à la fin du ^{xvii}e et au début du ^{xviii}e siècle que le « Hydrops Ovarii » fut décrit comme entité indépendante. A. Brendel, Imhoff, Will en ont décrit des cas. Morgagni aussi a décrit des « Tumores praesertium hydropici ». Il a même vu une tumeur de dimensions très rares de nos jours. Elle pesait 24 livres.

Lieutaud fut le premier à décrire une tumeur solide de l'ovaire. Il la nomma « Ovaria Scirrhusa ». Cependant, il ne lui a pas accordé le nom de tumeur. Pour lui, l'« Ovaria Scirrhusa » faisait partie du tableau de phtisie et œdème. Le même auteur a aussi décrit une autre tumeur qu'il a nommée « Hydrops Ovariorum ». Cette description a été suivie par des observations semblables nombreuses. Parmi les auteurs qui en ont décrit, mentionnons B. Fehr, J. G. Roederer, F. W. Huth, Murray et Berends.

Jusqu'à maintenant, nous avons vu que les auteurs ne considéraient pas comme tumeurs les changements divers qu'ils ont pu observer dans l'ovaire. Pour eux, les kystes faisaient partie de l'hydropisie. L'ovaire squirreux était rapporté à la phtisie. L'hydrops ovariorum n'était qu'une dégénérescence.

Les premiers à observer des cancers de l'ovaire furent des auteurs français. Ils en ont publié des cas assez nombreux. Citons

parmi ces auteurs Le Dran, Mouton et surtout Marret. (Sur le Cancer de l'Ovaire, thèse de Paris, 1808).

Cependant Bayle s'éleva contre les travaux de ces auteurs. Il disait que le cancer de l'ovaire, sans nier son existence, était très rare. Il prétendait que beaucoup de tumeurs qui n'étaient pas des cancers étaient classées comme tels par les auteurs sus-nommés. Son influence considérable eut comme résultat un ralentissement dans l'étude de cette question. Néanmoins, Bayle lui-même décrivit quelques tumeurs bénignes de l'ovaire et aussi le kyste dermoïde de l'ovaire, sans cependant lui donner son nom actuel. Pour lui, c'était une tumeur avec des « débris de fœtus ».

Quelques années plus tard, les tumeurs ovariennes étaient décrites sous deux chefs : tumeurs solides et tumeurs hydropiques. En même temps, les variétés connues des tumeurs solides devinrent plus nombreuses. On commença à connaître des types différents de tumeurs épithéliales et conjonctives. Mentionnons à ce propos les travaux de Constatt et de H. Dugart. (De l'exploration de l'ovaire, 1839).

Puisque l'extériorisation clinique de ces tumeurs n'était pas encore connue à cette époque, les cliniciens délaissèrent leur étude. Les anatomo-pathologistes furent les seuls à s'en occuper. Même eux, en dehors de quelques exceptions, ne s'occupèrent que des kystes de l'ovaire et non des tumeurs solides.

Rokitansky (Handbuch der Pathol. Anatomie, volume III) distinguait trois catégories de kystes : des formations kystiques simples, multi-loculaires et des hydrops alvéolaires. L'hydrops alvéolaire était un véritable cancer alvéolaire dont les follicules périphériques pouvaient se transformer en poches kystiques parfois de dimensions considérables. Cruveilhier aussi considérait « l'hydrops alvéolaire » comme un cancer. (Anat. Path. Livre XXV). Walsh n'était pas d'accord avec ces auteurs. Pour lui, l'hydrops alvéolaire était un kyste bénin.

Ce fut Waldeyer qui introduisit la notion de pathogénie dans le classement des tumeurs ovariennes. Pour lui, il y avait des tumeurs à point de départ folliculaire, des tumeurs ayant les restes des inclusions fœtales pour origine, des tumeurs solides :

fibromes, sarcomes, carcinomes. Voici donc notre classification actuelle plus qu'ébauchée. Pour arriver à la conception des tumeurs épithéliales germinatives et sécrétoires, il ne restait plus beaucoup à faire.

Les auteurs n'ont pas tardé à reconnaître que les carcinomes n'étaient pas tous solides. Ils les ont séparés en deux groupes : les carcinomes d'origine germinative et les carcinomes par dégénérescence cancéreuse des kystes.

En même temps, les kystes ont été divisés en deux groupes : les kystes papillaires et glandulaires. Fox attribuait leur origine à des inclusions embryonnaires. Mayweg pensait que les kystes étaient des follicules dégénérés. Noegerath croyait en leur origine conjunctivo-vasculaire. Waldeyer prenait part à ces discussions. Malassez et Sinéty (*Arch. de Physiol. et de Path.*, 1878) en ont fait une étude classique.

Tous les travaux ultérieurs furent des contributions à la classification pathogénique des tumeurs ovariennes ou à l'évolution clinique des différents types de tumeurs. Nous savons bien que le pronostic ne peut toujours pas être fait.

En ce qui concerne la classification, nous ne pouvons mieux faire que de donner celle de P. Masson. Pour lui, il existe deux grandes classes de tumeurs ovariennes : les tumeurs germinatives et les tumeurs excréto-génitales. La première classe comprend toutes les tumeurs qui se développeraient à partir des éléments des trois poussées cellulaires germinatives successives. Les tumeurs excréto-génitales sont des tumeurs wolffiennes.

Nous ne pouvons pas terminer notre aperçu historique sans mentionner les travaux de J. A. Sampson. Cet auteur croit que la plupart des tumeurs ovariennes ont pour origine des transplantations de la muqueuse utérine. Ce sont des endométrïomes. Les auteurs qui partagent son avis sont assez nombreux, surtout aux Etats-Unis et en Allemagne.

Nous pensons que de telles classifications ont été rendu possibles par l'absence de collaboration étroite entre les cliniciens et les anatomo-pathologistes. Autrement, une classification qui n'a pas de valeur clinique n'aurait pas été proposée et acceptée.

ETUDE MORPHOLOGIQUE DES EPITHELIOMAS DE L'OVAIRE

Avec notre maître Leroux et Jean Leuret, nous avons cherché à classer les différents aspects morphologiques des cellules épithéliales qui constituent les tumeurs de l'ovaire.

I. — Types fondamentaux

Quelle que soit la disposition architecturale, les cellules épithéliales peuvent se répartir en trois groupes essentiels :

A. — *Cellules granuleuses.* — Ce sont des cellules de contour irrégulier, polygonal par pression réciproque quand elles sont juxtaposées, plutôt cubiques lorsqu'elles limitent une cavité. Presque toujours et surtout quand les cellules sont polygonales, leurs limites sont floues. Leur cytoplasme est éosinophile, leur noyau, rond ou ovale, de grande taille par rapport à la cellule, est fortement basophile. Les nucléoles sont souvent visibles.

Nous leur donnons le nom de cellules granuleuses en raison de leurs ressemblances, tant au point de vue agencement qu'au point de vue morphologique avec les cellules granuleuses des follicules normaux en maturation, analogie qui se trouve confirmée par la disposition véritablement folliculaire que le groupement de ces cellules prend très souvent dans les tumeurs ovariennes.

B. — *Cellules cubiques.* — Ce sont des cellules basses à protoplasme et à noyau fortement coloré, basophiles. Leur structure est analogue à celle des éléments de l'épithélium folliculaire, ou mieux, de l'épithélium ovarique de surface.

C. — *Cellules cylindriques.* — Dans de nombreuses préparations on voit, soit tapissant des végétations, soit limitant des cavités kystiques, des cellules cylindriques dont les dimensions

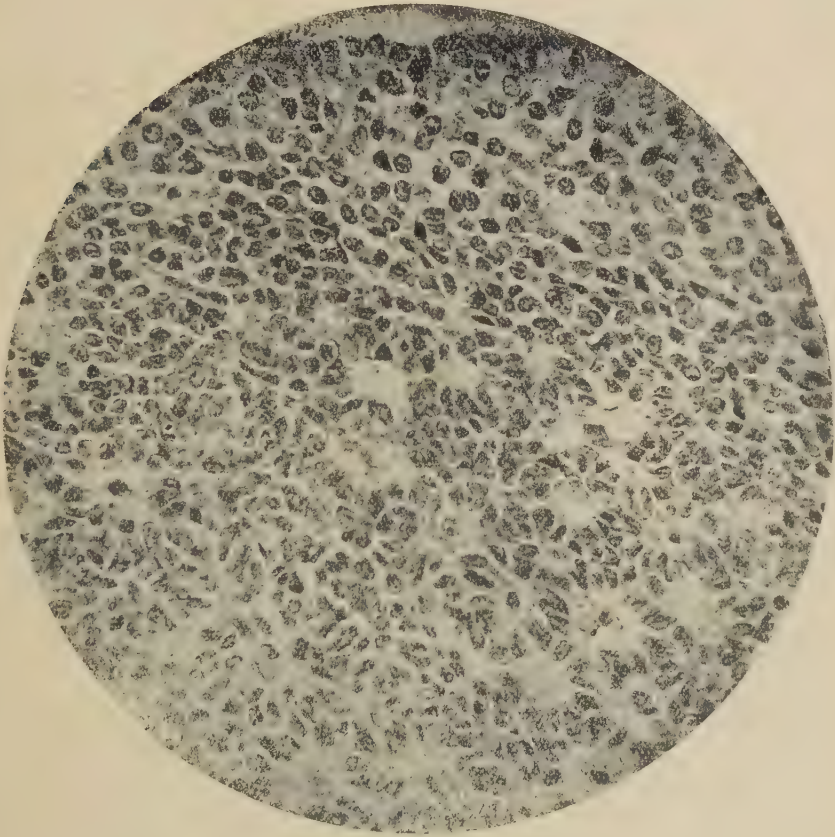


FIG. 1. — Type de cellules granuleuses. La plupart sont polygonales par pression réciproque. Quelques cavités rappelant la cavité folliculaire, au pourtour desquelles les cellules apparaissent plus cubiques.

sont variables, ainsi que leur structure protoplasmique suivant qu'elles sont sécrétantes ou non. Il s'agit de hautes cellules à limites précises, dont le noyau arrondi ou ovalaire siège à hauteur variable dans le protoplasma.

Tels sont les types essentiels dans lesquels peuvent rentrer les diverses variétés de cellules tumorales.

Pour illustrer ce chapitre, nous avons groupé nos microphotographies en deux catégories : celle qui porte des chiffres arabes

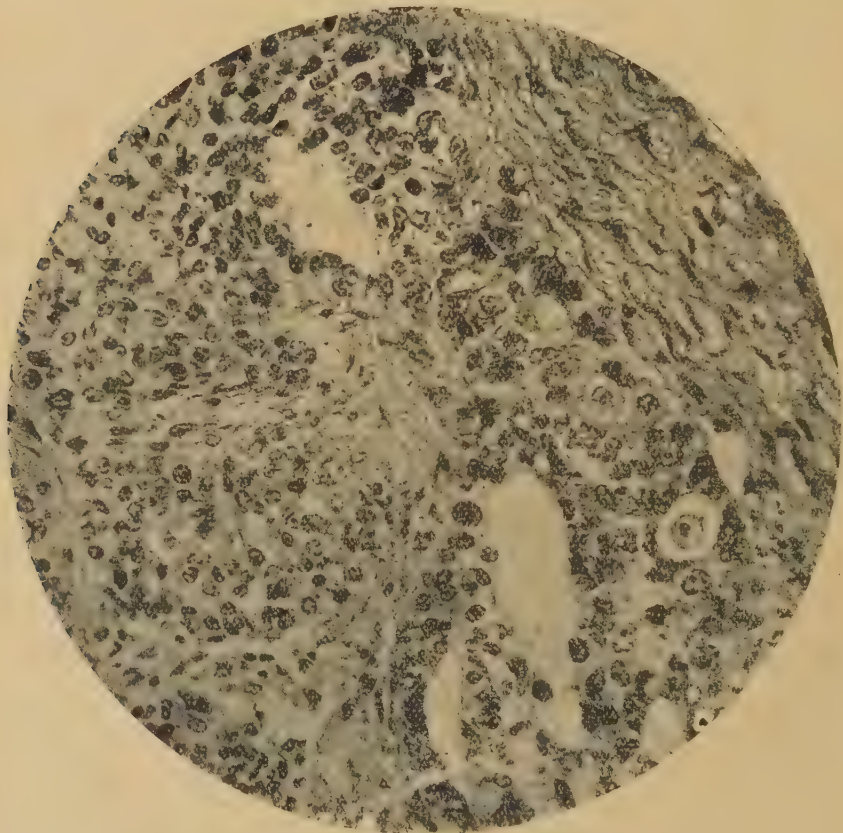


FIG. 2. — Cellules granuleuses. Nombreuses cellules claires. Aspect comparable à celui de la figure 1.

concerne les modifications cellulaires observées dans des tumeurs que l'on classerait comme germinatives selon les données classiques ; l'autre, numérotée en chiffres romains, a trait à des tumeurs répondant au type dit wolffien.

Variétés dans chaque groupe

Dans chacun de ces trois groupes cellulaires, on peut reconnaître un certain nombre de variétés dont les caractères différentiels paraissent liés surtout à des facteurs locaux.

A. — CELLULES GRANULEUSES

a) *Cellules granuleuses folliculaires.* — C'est le type fonda-

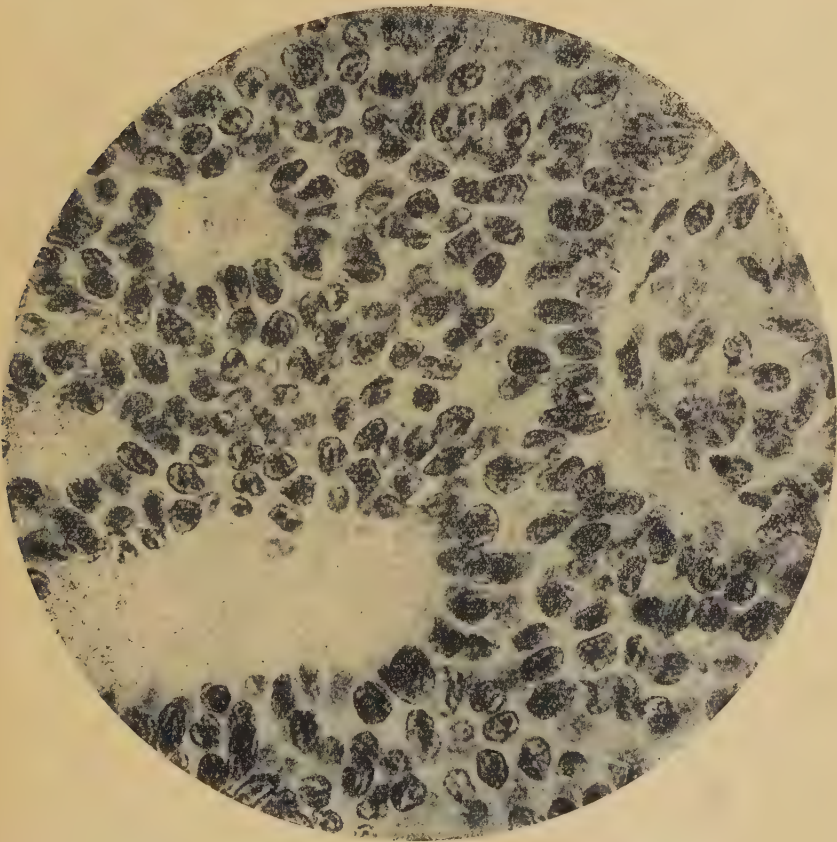


FIG. 3. — Cellules granuleuses. En bordure du stroma conjonctif (à droite) et en bordure des cavités (à gauche et en haut), aspect cubique des cellules qui se rangent en palissade.

mental, celui qui présente les caractères les plus typiques, et que nous avons décrit plus haut.

Il est à remarquer que ces éléments sont doués d'une certaine plasticité morphologique et que leur forme paraît en rapport avec leur agencement. Nous avons déjà signalé que, polygona-

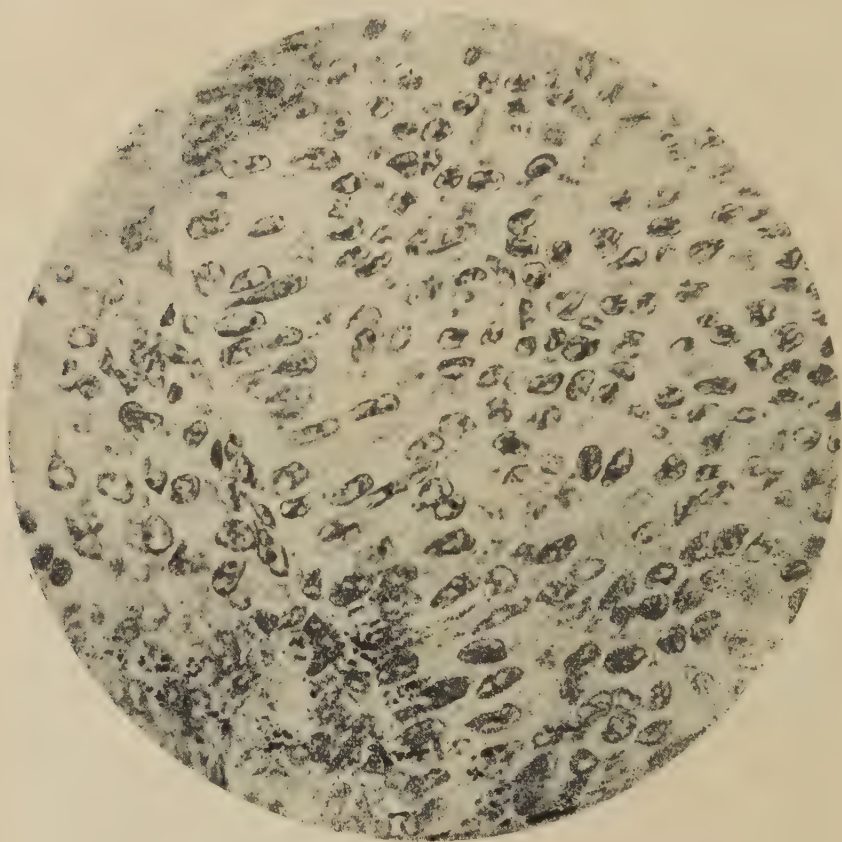


FIG. 4. — Même préparation que fig. 3 ; on voit nettement le passage des cellules granuleuses (à gauche) aux cellules cylindriques légèrement stratifiées ; les deux types morphologiques voisinent donc dans la même formation cellulaire.

les et floues dans les amas et les boyaux pleins, elles deviennent presque culiques en bordure des cavités, rappelant alors de façon très précise les cellules de la zona radiata. Elles peuvent

également devenir cylindrique en bordure de certaines végétations très découpées.

b) *Cellules claires*. — Moins fréquemment observées, ce sont des cellules polygonales à contours nets, bien visibles, plus

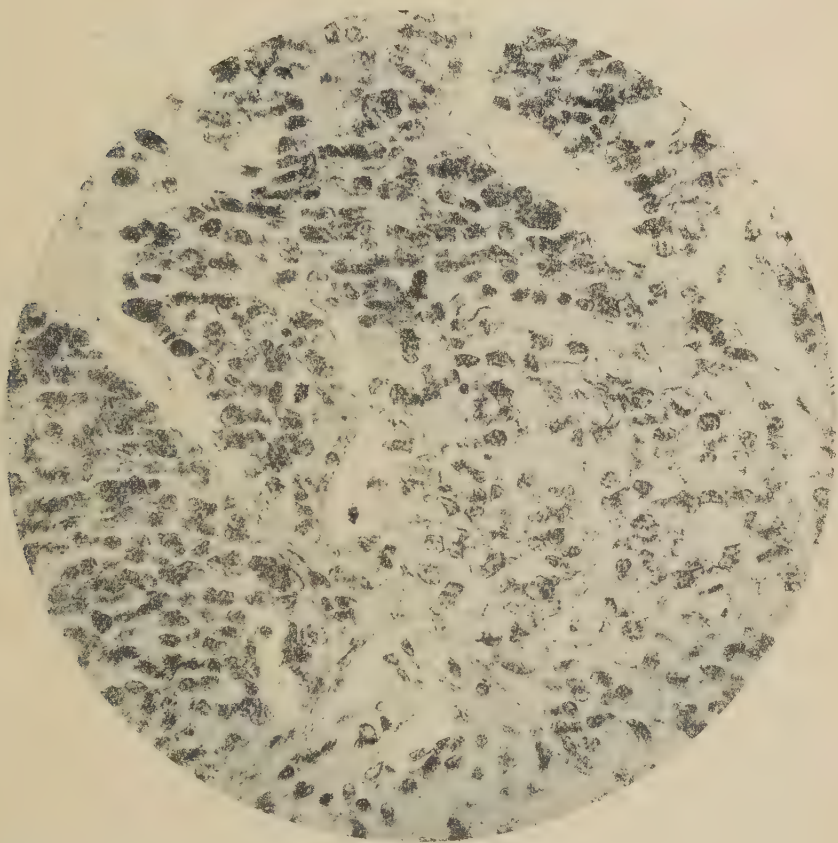


FIG. 5. — Dans un même amas cellulaire : cellules granuleuses basophiles typiques, et à la partie inférieure de la photo, passage insensible au type de cellules claires.

grandes que les cellules précédentes avec lesquelles existent d'ailleurs de nombreuses formes intermédiaires. Leur protoplasma semble raréfié. Leur noyau est arrondi, basophile, mais

plus ou moins coloré, et parfois vacuolaire ; sa situation est centrale plus souvent, parfois il est excentré.

Notons aussi l'existence de grands éléments de morphologie identique, mais plus fortement colorés et avec lesquels existent toutes les formes intermédiaires.

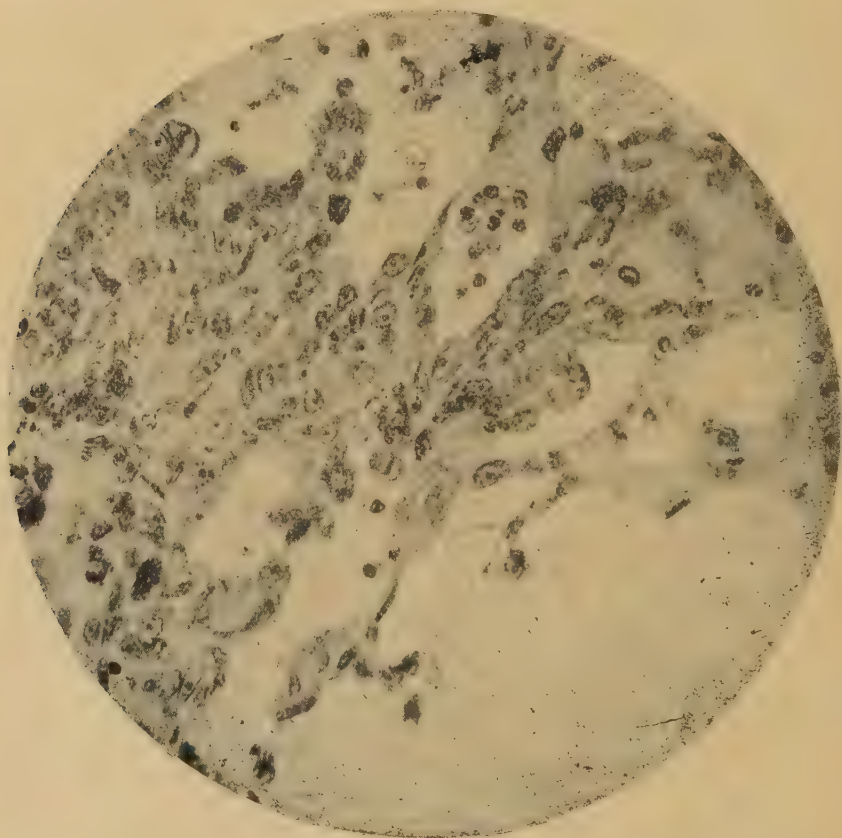


FIG. 6. — Importance du polymorphisme cellulaire : toutes les formes cellulaires sont ici représentées.

Ces cellules claires représentent une modification structurale due probablement à des conditions de nutrition différentes de celles de la cellule granuleuse typique, comme en témoignent

les formes de passage et les différences topographiques observées.

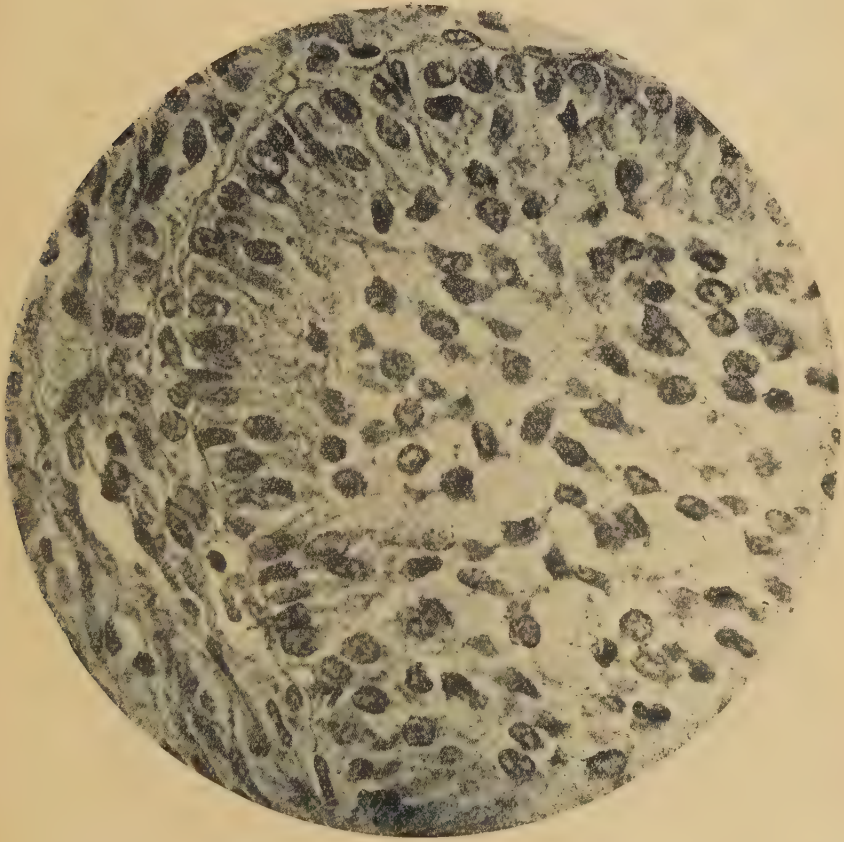


FIG. 7. — Même préparation que fig. 1 ; alors que cette dernière montrait des cellules granuleuses typiques, on voit ici une travée constituée de cellules étoilées au centre et de cellules cylindriques en périphérie, dont l'ensemble rappelle, à s'y méprendre, l'aspect adamantin.

B. — CELLULES CUBIQUES

Ces cellules ne sont pas toujours rigoureusement cubiques. Parfois elles sont plus ou moins aplaties, parfois elles tendent

vers le type cylindrique. Ces variations répondent à des différents types d'agencement :

a) Lorsque ces cellules constituent des couches unistratifiées, l'aspect est nettement cubique, avec un noyau central. Dans les

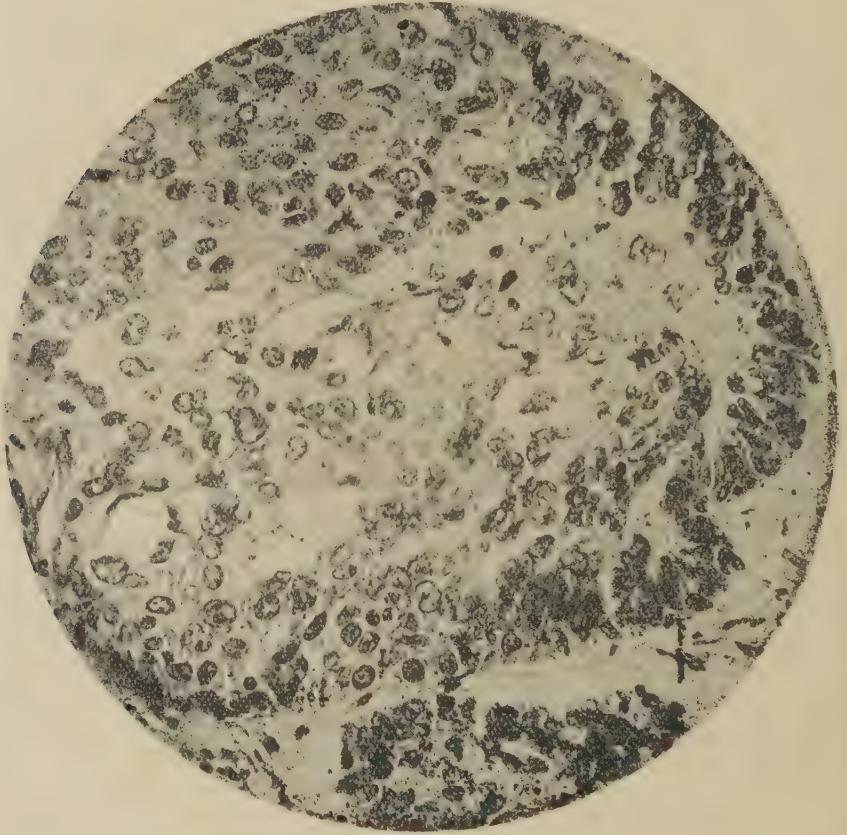


FIG. I. — Cellules cylindriques indifférenciées et cellules claires. Grandes cellules éosinophiles en haut montrant le polymorphisme que l'on peut observer dans une tumeur à prédominance cylindrique.

cavités de quelques dimensions, elles sont parfois aplaties, et il semble que la simple distension en soit la cause. Tantôt, au contraire, elles se serrent les unes contre les autres, s'aplatissent latéralement et deviennent plus hautes que larges.

b) Lorsqu'elles sont disposées en couches pluri-stratifiées, les cellules deviennent alors moins nettement cubiques, et leur aspect se rapproche de celui des cellules granuleuses statifiées.

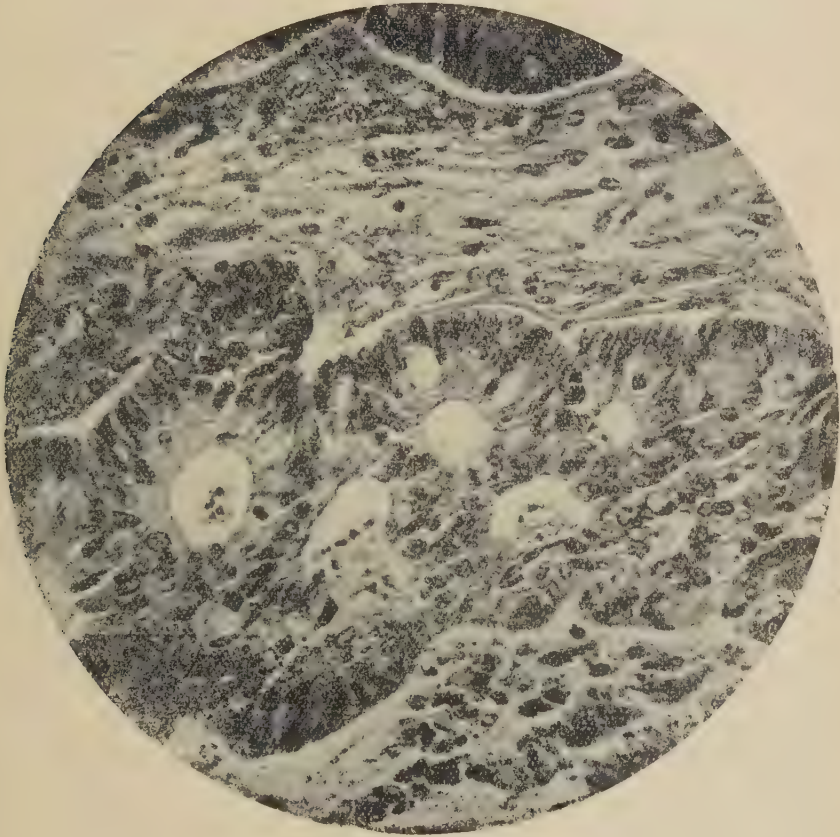


FIG. II. — Cellules cylindriques en bordure de cavités arrondies, disposition identique à celle des cellules granuleuses de la fig. 1.

c) Lorsqu'elles tapissent de végétations, les cellules sont souvent très tassées les unes contre les autres et forment un type voisin des cellules cylindriques indifférenciées.

C. — CELLULES CYLINDRIQUES

Dans ce groupe, nous trouverons diverses morphologies suivant que les cellules sont sécrétantes ou non, et suivant leur agencement.

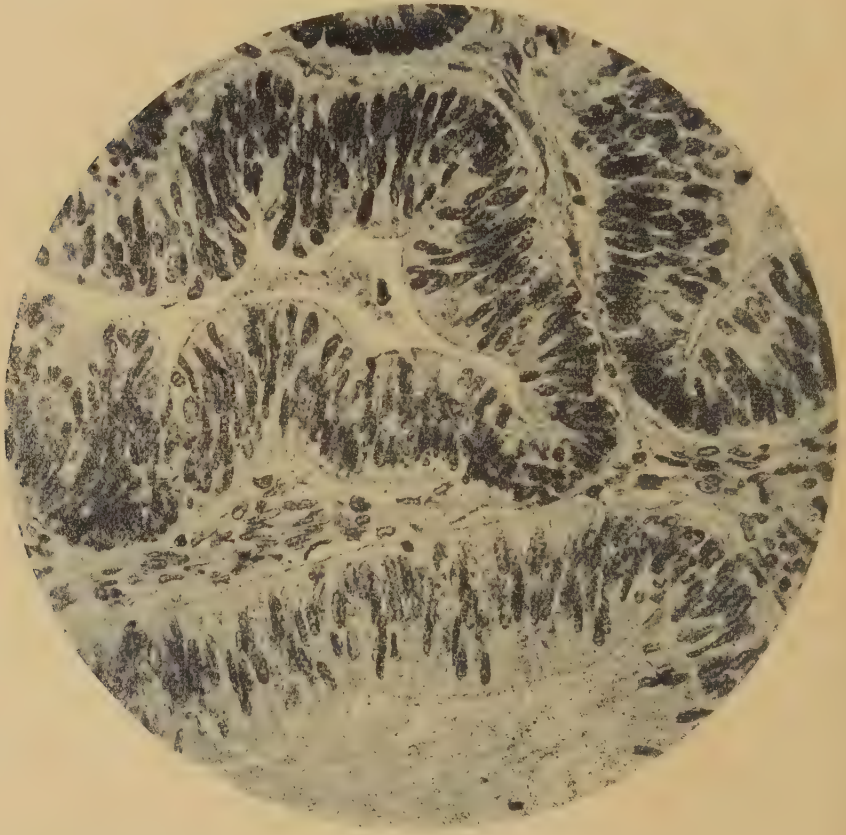


FIG. III. — Cellules cylindriques indifférenciées pluristratifiées.

a) *Cellules indifférenciées unistratifiées.* — Il s'agit de cellules allongées dont le noyau aplati occupe généralement la partie centrale. Moins fortement colorées que les cellules cubiques, leur protoplasme, uniformément coloré, ne présente pas d'inclusions.

b) *Cellules indifférenciées stratifiées.* — Les éléments en ce cas présentent un aspect légèrement différent. Certains gardent le type indifférencié, en d'autres (et dans les mêmes travées) apparaissent des vacuoles. Le contour des cellules est déformé

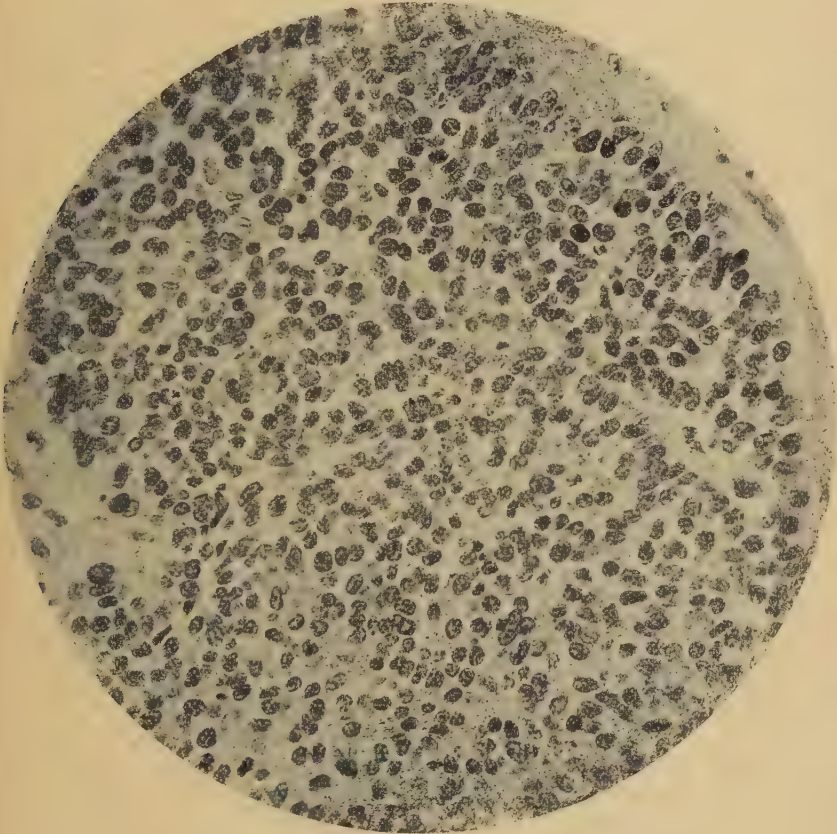


FIG. IV. — Même préparation que fig. V ; zone de cellules granuleuses pures.

du fait de leur juxtaposition serrée. Le noyau occupe une place variable dans la hauteur de la cellule.

c) *Cellules cylindriques sécrétantes.* — Ce sont de hautes cellules cylindriques claires, à noyau basal en général arrondi,

assez régulières. Tous les intermédiaires existent entre la cellule vacuolaire éosinophile et les grands éléments sécrétants qu'on a coutume de décrire sous le nom de cellules pseudo-mucineuses.

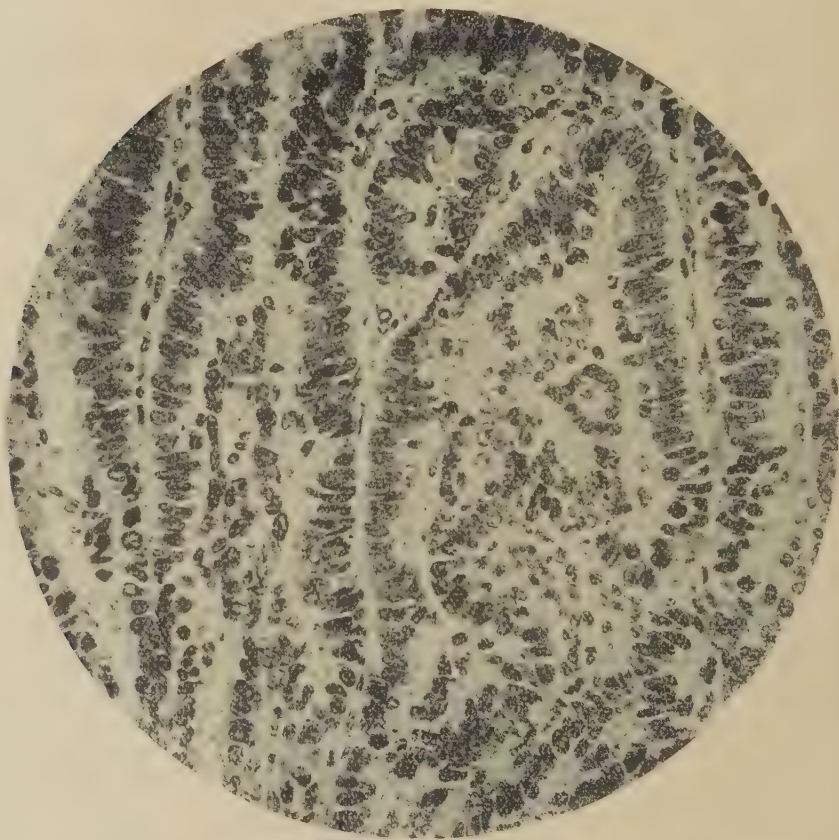


FIG. V. — Cellules cylindriques avec nombreuses mitoses. Toutes les transitions existent entre ces deux types cellulaires.

D. — FORMES INTERMÉDIAIRES

Dans la majorité des cas, les tumeurs épithéliales de l'ovaire que nous avons observées se sont montrées constituées par un

ensemble variable des différents types cellulaires que nous venons d'énumérer, avec figures de transition entre ces types, imposant l'idée d'une unité de nature de ces éléments cellulaires.

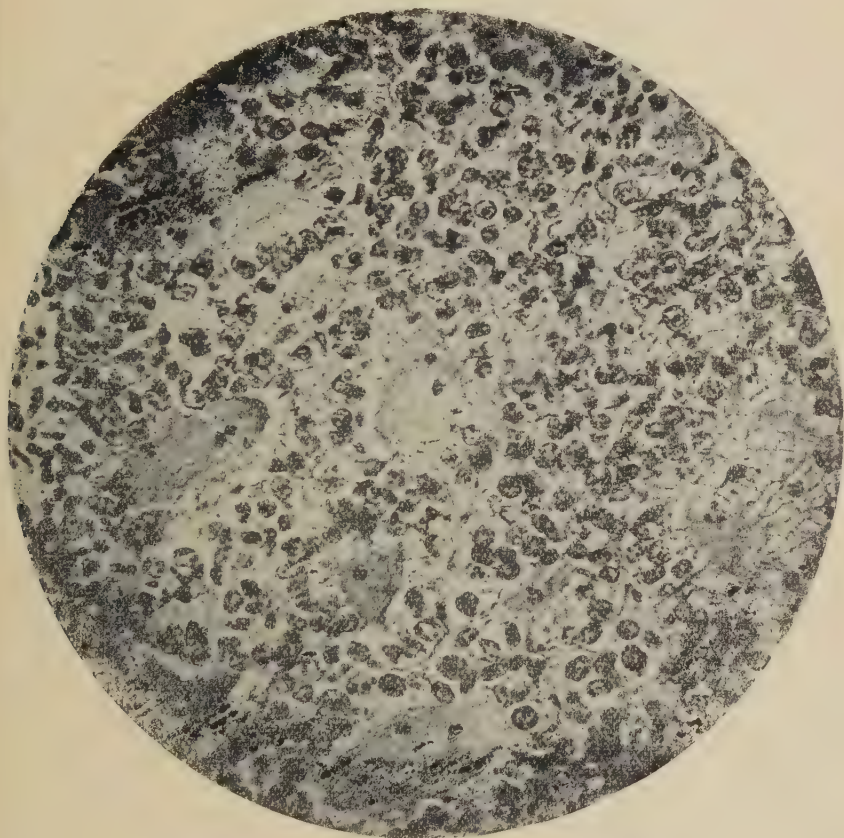


FIG. VI. — Dans la même coupe sont prises la présente fig. VI et la fig. VII.
Ici : grandes cellules polygonales, éléments cylindriques en bordure des cavités, quelques cellules granuleuses en haut.

Les formes pures, c'est-à-dire constituées en totalité par une seule variété morphologique, se sont montrées l'exception. Nous pouvons schématiser ainsi les passages d'un type morphologique à l'autre.

a) Formes intermédiaires entre les cellules cubiques et les cellules cylindriques indifférenciées.

b) Formes intermédiaires entre les cellules granuleuses et les cellules claires.

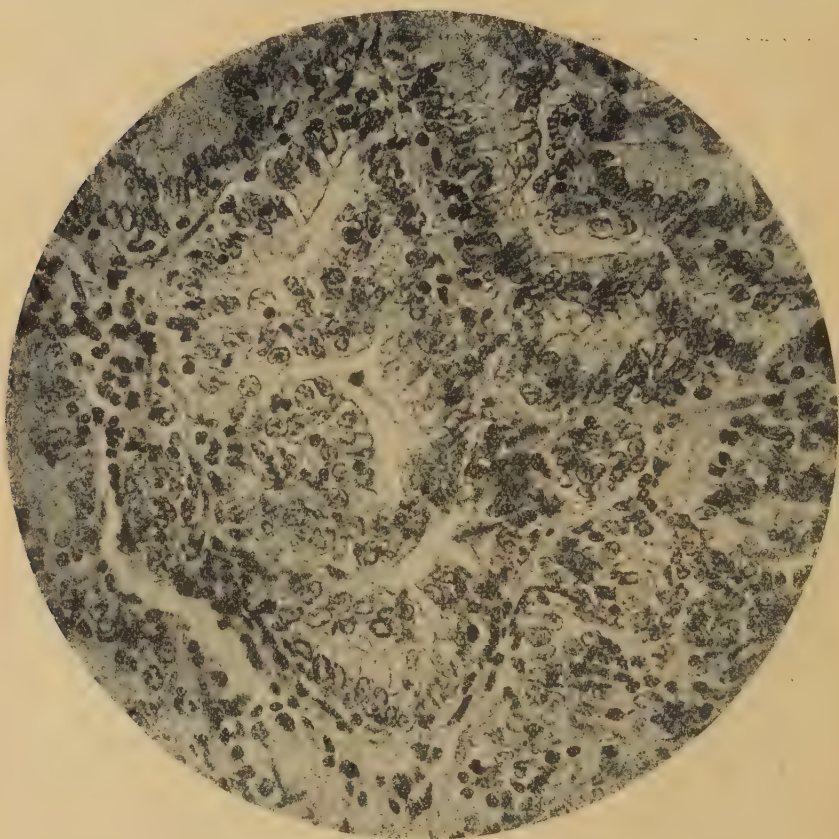


FIG. VII. — Même préparation que fig. VI. Cellules cylindriques vacuolaires.

Conclusions

Il nous apparaît donc qu'il n'y a aucun type cellulaire dont on puisse affirmer qu'il soit catégoriquement et par essence différent de ses voisins. L'abondance des formes intermédiaires nous amène à considérer que toutes ces morphologies cellulaires ne sont que le résultat d'influences biologiques variées sur des éléments de même famille capables de s'adapter de multiples façons.

ETUDE ARCHITECTURALE DES EPITHELIOMAS DE L'OVAIRE

Dans ce chapitre, nous étudierons les divers autres éléments qui concourent, par leur ensemble, à constituer l'aspect propre de chaque tumeur, en restant toujours sur le plan de l'analyse.

Ces éléments sont multiples. Outre la morphologie de l'épithélium, celle du conjonctif et la disposition relative conjonctivo-épithéliale sont des facteurs importants. Leur variabilité, non seulement dans les diverses tumeurs, mais souvent dans une même préparation, expliquent le polymorphisme des tumeurs ovariennes et la difficulté qu'on a éprouvé à en proposer une classification vraiment satisfaisante.

A. — Architecture des éléments épithéliaux

Malgré la multiplicité des aspects observés, il nous a semblé que la disposition des éléments épithéliaux peut se rattacher à l'un des types fondamentaux suivants :

- a) Disposition massive à cellules granuleuses ;
- b) Disposition cavitaire végétante à cellules granuleuses ;
- c) Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques ;
- d) Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées ;
- e) Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées et sécrétantes.

Nous pouvons répéter ici pour l'architecture ce que nous avons exprimé à propos de la morphologie cellulaire : il existe fréquemment de nombreux intermédiaires entre les types bien individualisés et très souvent une même préparation présente un caractère complexe.

Nous ferons également remarquer dès ce simple énoncé que la dénomination de ces dispositions épithéliales fait déjà entrer en ligne de compte certaines dispositions du stroma, telle que la formation d'axes conjonctivo-vasculaires, sur lesquels nous reviendrons plus en détail dans un paragraphe suivant.

a) *Disposition massive à cellules granuleuses* (Fig. A)

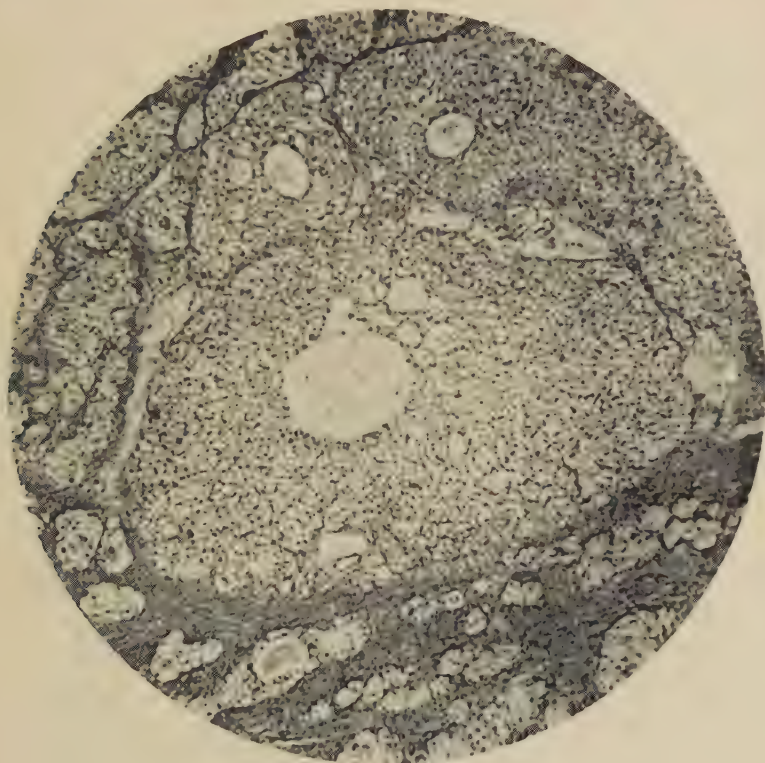
Sous ce nom, nous rassemblons toutes les dispositions où l'élément épithélial au sein d'un stroma variable de qualité et de quantité, est représenté par des amas de cellules granuleuses juxtaposées. Ces amas sont de formes et de dimensions variables suivant les rapports qu'ils présentent avec le conjonctif environnant : lobules plus ou moins volumineux, petits amas plus ou moins bien limités, plus ou moins disséminés ou au contraire plages étendues et massives.

Nous ne rappellerons pas ici la morphologie des cellules granuleuses. Mais il convient d'insister ici sur leur groupement qui est très particulier, et qui est caractérisé par la formation au sein des amas cellulaires de cavités que nous proposons d'appeler folliculoïdes.

Les plus typiques de ces cavités sont très semblables aux follicules à maturation : grandes cavités arrondies, limitées par un épithélium aplati par endroits, cubiques et régulièrement juxtaposés en d'autres, et dont l'aspect rappelle celui de l'épithélium folliculaire de la granuleuse. En un point, l'épithélium s'épaissit et forme une saillie dans laquelle est incluse une petite cavité arrondie ou ovulaire, elle-même bien limitée par un épithélium cubique : au total, aspect d'un épithélium péri-ovulaire, la saillie étant l'analogue du cumulus proliger.

Cette disposition se trouve ébauchée en divers points du pourtour de la cavité, où l'épithélium s'épaissit et se creuse de petites cavités secondaires.

A côté de ces formations typiques, on note l'existence de cavités modifiées dans leur forme et dans leur taille, mais qu'il est toujours aisé de rattacher au type que nous venons de décrire.



(Fig. A). Tumeur massive à cellules granuleuses claires. Remarquer les cavités folliculoïdes.

Très souvent, les cavités observées au sein des amas granuleux n'atteignent pas un développement aussi considérable : de petites dimensions, bien limitées par une couche de cellules cubiques, elles sont réparties au sein de la masse épithéliale qu'elles peuvent véritablement cribler lorsqu'elles sont nombreuses. Tous

les intermédiaires existent avec les aspects typiques et permettent de donner à toutes ces cavités la dénomination générale de cavités folliculoïdes. Ces cavités sont souvent vides. Parfois elles sont plus ou moins remplies d'une substance amorphe. Parfois on y peut observer quelques noyaux picnotiques. Enfin, les petites cavités folliculoïdes qui criblent les amas épithéliaux contiennent souvent une grande cellule avec un petit noyau central entouré de beaucoup de cytoplasme pâle.

Une disposition particulière et sur laquelle nous aurons à revenir est réalisée lorsque les cavités qui criblent une plage épithéliale acquièrent toutes des dimensions plus importantes, réalisant ainsi des plages d'aspect polykystique.

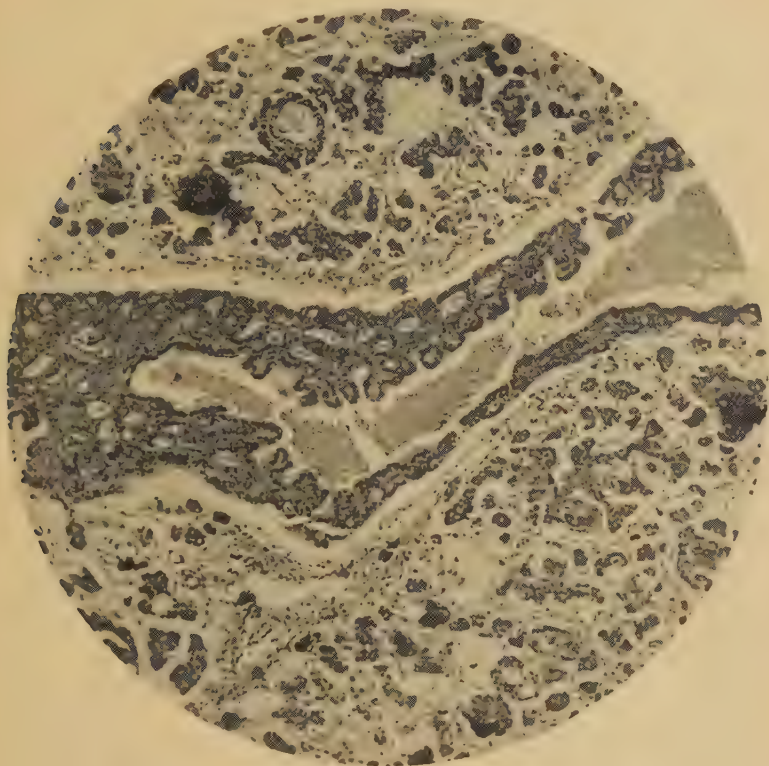
Le mode de groupement des éléments granuleux s'observe également dans des préparations où prédominent les cellules claires dont nous avons précédemment montré la nature granuleuse.

b) *Disposition cavitaire végétante à cellules granuleuses* (Fig. B)

Les éléments cellulaires sont les mêmes que ceux du groupe précédent au point de vue morphologique. Mais leur disposition est nettement végétante. Il peut s'agir des végétations purement épithéliales au niveau d'une cavité folliculoïde de grandes dimensions dont la couche bordante de cellules granuleuses prolifèrent activement. Mais il existe des cas où les végétations sont indiscutablement conjonctivo-épithéliales, l'axe conjonctivo-vasculaire étant alors tapissé d'une couche stratifiée de cellules granuleuses dans laquelle s'ébauchent des cavités folliculoïdes.

L'existence de cette disposition est particulièrement intéressante pour plusieurs raisons. Le rôle du stroma apparaît considérable dans sa formation, tandis que l'épithélium conservant son type granulo-folliculaire ne fait qu'ébaucher son adaptation au revêtement par l'aspect cubique que prennent les cellules situées en bordure du conjonctif. Ce fait est d'autant plus inté-

ressant à constater que cette disposition ne s'observe guère à l'état isolé, mais au contraire associée soit à la disposition massive granulo-folliculaire, soit à la disposition cavitaire végétante à cellules cubiques ou cylindriques.

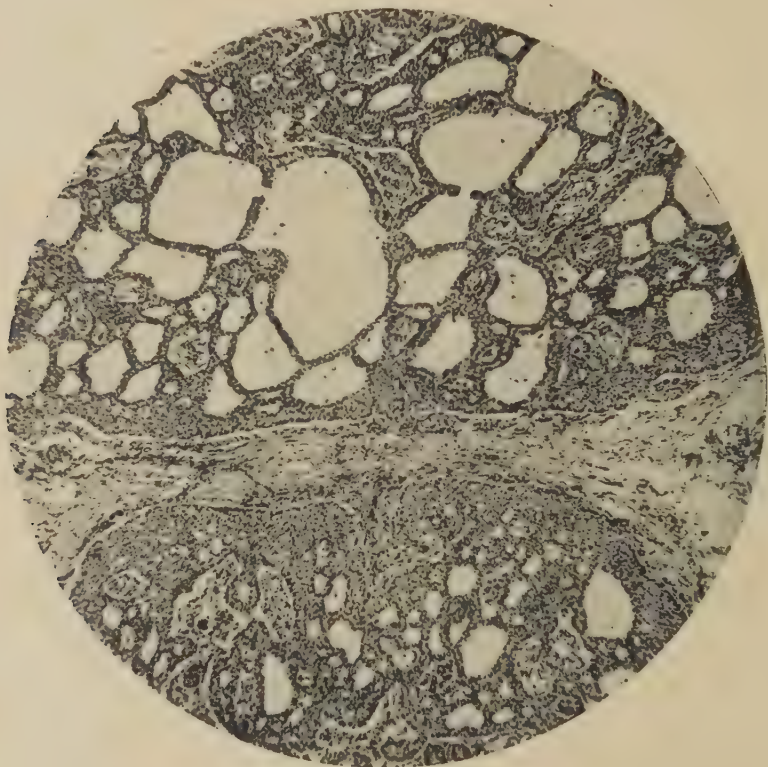


(FIG. B). Tumeur cavitaire végétante à cellules granuleuses. Des cavités folliculoïdes nombreuses. Nécrose centrale.

e) *Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques* (Fig. C)

Les éléments cubiques, petits et foncés, tapissent des cavités et des axes conjonctivo-vasculaires de texture variable, le plus souvent très arborescents. Les cellules sont plus ou moins cubi-

ques, plus ou moins étirées ou resserrées suivant les points envisagés. Souvent disposées en une seule rangée, elles peuvent sur certains axes prendre la disposition stratifiée.

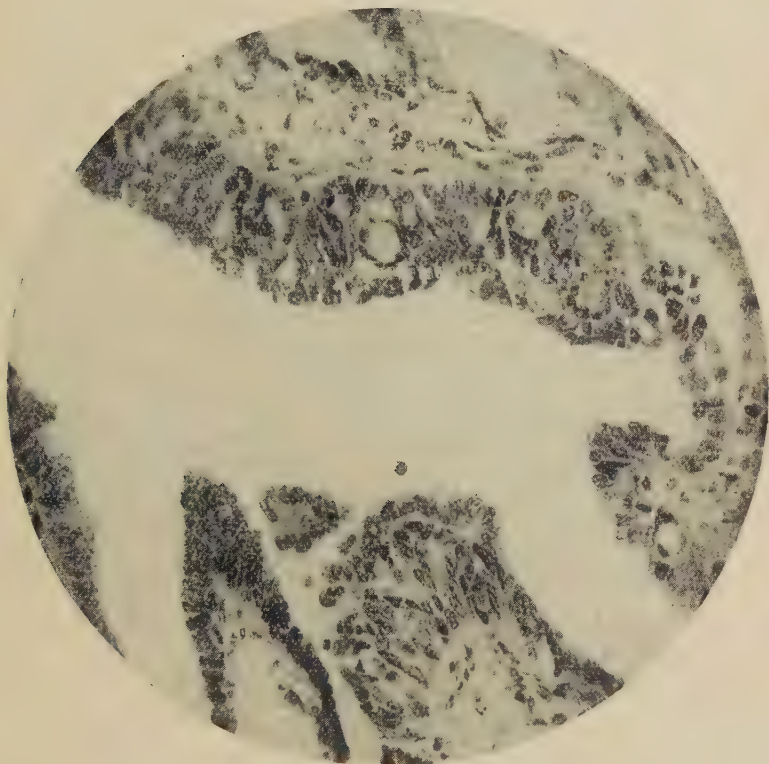


(FIG. C). Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques. Cependant les cellules qui ne sont pas en bordure des cavités sont granuleuses indifférenciées.

d) *Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées* (Fig. D)

Nous avons déjà décrit et figuré dans le chapitre précédent ces éléments cylindriques, stratifiés, tassés les uns contre les autres, qui bordent cavités et axes conjonctifs. Signalons que dans cette disposition il est fréquent d'observer l'absence de

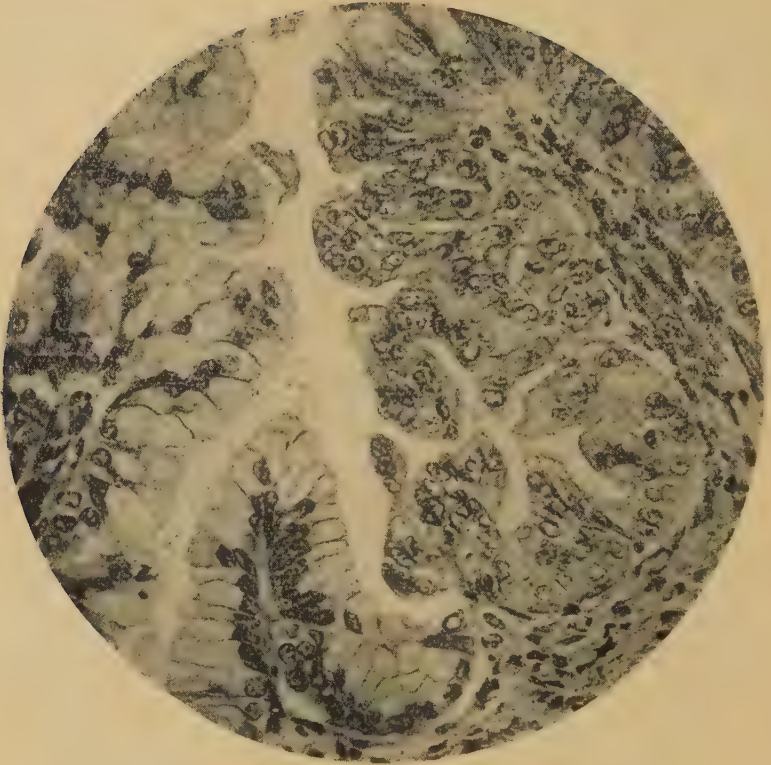
limitation nette inter-épithélio-conjonctive avec présence dans le stroma de plages irrégulières de cellules cylindriques ou très dédifférenciées.



(FIG. D). Tumeur à disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées multistratifiées. Noter la présence des cavités folliculoïdes.

c) *Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées* (Fig. E)

Ce type cellulaire (haute cellule cylindrique, bien régulière, différenciée et sécrétante) est pratiquement toujours observée au niveau de cavités micro ou macro-kystiques très régulières de formes et de limites.



(FIG. E). Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées. Remarquer les cellules indifférenciées à gauche de la figure.

B. — Architecture du Stroma

La disposition du stroma est très importante pour caractériser, dans chaque tumeur, l'aspect général.

1) Dans les tumeurs à disposition cavitaire et végétante, quel que soit le type épithélial en cause, la disposition du conjonctif joue un rôle considérable.

Il se présente le plus souvent sous la forme d'un *stroma systématisé*, comportant une coque nettement délimitée, servant de base d'implantation aux axes et aux cloisons secondaires. Mais en quelques tumeurs il est diffus et la disposition des végéta-

tions conjonctivo-épithéliales est alors impossible à systématiser.

2) Dans les tumeurs massives lobulées, le conjonctif est d'importance très inégale.

Dans certaines tumeurs, il est pratiquement inexistant, réduit à quelques fibrilles dans une préparation d'aspect massif.

Il peut également ne présenter aucune systématisation par rapport aux éléments épithéliaux : il semble être pénétré simplement par ceux-ci sans paraître jouer aucun rôle actif dans l'édification de l'architecture tumorale. Souvent, par contre, il présente des modifications secondaires sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Mais dans beaucoup de préparations il apparaît avec une texture systématisée, sous forme de bandes et de coques plus ou moins épaisses entourant et limitant les formations granulo-folliculaires.

C. — Disposition relative de l'épithélium et du conjonctif

1) Dans les dispositions massives granulo-folliculaires, la disposition du stroma joue un rôle important.

— A l'absence quasi complète de conjonctif correspondent des dispositions épithéliales massives, en totalité.

— Au conjonctif diffus correspondent des formes plus ou moins infiltrées avec amas épithéliaux mal limités, et aboutissant à l'extrême à la formation de petits boyaux disséminés.

— Au conjonctif systématisé correspondent des dispositions alvéolaires et lobulées dont la texture peut être diverse, mais qui restent bien nettement séparées du conjonctif.

2) Dans les dispositions cavitaires végétantes.

L'existence d'une coque et d'axes bien systématisés s'observe :

— Toujours dans les tumeurs à cellules cylindriques différenciées.

— Très souvent dans les tumeurs à cellules cubiques.

— Parfois dans les formations à cellules cylindriques indifférenciées.

L'existence d'une coque conjonctive bien individualisée avec axes secondaires fragiles s'observe surtout dans les tumeurs à cellules cubiques, où les axes très arborescents sont en général très œdémateux, et dans les tumeurs à cellules cylindriques où les axes sont nécrosés.

Enfin, l'existence de stroma diffus non systématisé peut s'observer avec toutes les variétés épithéliales, sauf cependant avec les cellules cylindriques sécrétantes.

D. — Modifications secondaires

1) *La nécrose* est une des plus intéressantes à observer. Nous pouvons classer ainsi les nécroses que nous avons constatées dans les tumeurs épithéliales de l'ovaire.

a) *Nécrose élective de l'élément épithélial*

On l'observe soit lorsque le conjonctif très dense et très important prédomine nettement sur l'épithélial qu'il semble étouffer, soit au contraire lorsque la prolifération épithéliale trop importante est en disproportion avec la pauvreté du tissu conjonctivo-vasculaire qui l'accompagne.

b) *Nécrose élective du conjonctif*

Elle se montre dans certaines tumeurs végétantes au niveau des axes secondaires quand il existe par ailleurs une coque périphérique importante d'encapsulation, et dans certaines nappes massives d'épithélioma à stroma très grêle.

c) *Nécrose totale*

Il s'agit vraisemblablement de phénomènes extra-tumoraux, de nature vasculaire et produisant une nécrose de type infarctoïde. Comme semblent le prouver l'étendue limitée et la délimitation assez précise de certaines zones nécrosées.

2) *Les monstruosités cellulaires* au niveau des éléments épithéliaux de ces tumeurs sont en général discrètes et peu nombreuses. Il y a là un fait frappant lorsqu'on compare ces éléments à ceux d'autres tumeurs, telles que celles du testicule, par exemple.

3) *Dégénérescences diverses.* — On peut observer au niveau du stroma diverses dégénérescences, parmi lesquelles la dégénérescence mucoïde mérite d'être signalée particulièrement, car elle réalise des aspects cylindromateux.

4) *Surcharge calcaire.* — Très fréquente, elle se traduit sur les préparations par la présence de calcosphérites nombreux dans certaines tumeurs. Parfois elle réalise une disposition en plages calcifiées irrégulières englobant les éléments cellulaires du stroma matriciel et présentant un aspect qui à première vue paraît ostéoïde.

Cette surcharge s'observe surtout au niveau de zones en voie de désintégration et les phénomènes physico-chimiques qui la réalisent paraissent consécutifs à la nécrose tissulaire.

5) *Infiltrations inflammatoires.* — Elles sont assez rares, par opposition à leur fréquence relative dans les tumeurs d'autres organes (sein, testicule).

Ces infiltrations peuvent être :

— Systématisées dans un axe conjonctif ou dans une bande inter-alvéolaire diffuse.

— Localisée au voisinage de zones nécrotiques ou hémorragiques.

Cette distinction nous paraît importante, car il semble que la signification de ces infiltrations doit être différente suivant leur localisation et leur aspect.

E. — Dispositions complexes

Les dispositions fondamentales que nous avons prises comme type de description pour analyser la structure générale des épithéliomas de l'ovaire ne doivent pas être interprétées comme

répondant à des types de tumeurs nettement individualisées : ces dispositions si variées se trouvent pratiquement toujours associées entre elles, à des degrés divers, dans une même tumeur.

Ce fait, joint à la multiplicité des types cellulaires intermédiaires, des combinaisons épithélio-conjonctives, des remaniements secondaires, réalise une telle complexité de structure qu'il nous a paru impossible d'établir des séparations tranchées entre les tumeurs que nous avons examinées.

CONCLUSIONS

1) De l'étude des éléments épithéliaux et de celle des dispositions épithélio-conjonctives se dégage l'impression que les épithéliomas de l'ovaire ne doivent pas dériver de souches multiples. Leur diversité d'aspect pourrait s'expliquer par l'extrême plasticité morphologique d'une souche épithéliale unique. Les exemples de cette plasticité sont nombreux : l'existence de kystes tapissés de cellules cylindriques en un point, aplaties et même endothéliiformes en d'autres en constitue un exemple. L'aspect fusiforme des cellules épithéliales infiltrées dans le stroma, observé en certains points d'une préparation riche par ailleurs en amas granulo-folliculaires et en formations végétantes à cellules cylindro-cubiques en est une autre preuve. L'abondance des types cellulaires intermédiaires est telle qu'il existe une véritable gamme morphologique réunissant les types cellulaires les plus opposés en apparence (cellule granuleuse et cellules cylindriques sécrétantes).

2) Les facteurs qui influent sur la production des divers aspects cellulaires sont certainement multiples. Il existe en particulier un certain parallélisme entre la morphologie épithéliale et la disposition épithélio-conjonctive, ce qui explique que, suivant les conditions biologiques particulières, un aspect soit souvent prédominant dans chaque tumeur.

Il semble que l'aspect de chaque tumeur soit la résultante de l'action combinée et variable suivant les cas d'un certain nombre de facteurs essentiels.

1° Le potentiel évolutif de différenciation peut être facteur intrinsèque, particulier à chaque cellule aussi bien les originel-

les que les néo-formées. De ce facteur nous trouvons dans les épithéliomas de l'ovaire deux manifestations morphologiques nettes : d'une part la tendance au groupement folliculoïde d'autre part la tendance au type cylindrique, qui sont toutes deux des possibilités évolutives de la cellule de l'éminence génitale, souche épithéliale de l'ovaire.

2° Des conditions générales telles qu'action humorale, hormonale en particulier, dont nous savons le rôle certainement important, mais que l'état actuel de nos connaissances ne nous permet que d'entrevoir. Expérimentalement, l'action de l'hypophyse sur la maturation de l'épithélium folliculaire de la souris impubère est un exemple incontestable de ce rôle morphogénétique des hormones.

3° Des conditions locales enfin paraissent jouer un rôle dans la morphogénèse des épithéliomas de l'ovaire. Il nous a semblé qu'il existait une adaptation relativement constante du type cellulaire épithélial à la disposition épithélio-conjonctive. C'est ainsi que dans des tumeurs constituées en majeure partie d'amas granulo-folliculaires, on voit apparaître le type cubique au niveau de certaines cavités plus ou moins végétantes. Par ailleurs, la cellule cylindrique sécrétante paraît liée aux dispositions franchement kystiques.

Ce qui nous incite à penser qu'il s'agit souvent dans ces différences de forme cellulaire d'une simple adaptation, c'est l'existence de faits que l'on pourrait qualifier « adaptation décalée ». Par exemple, dans quelques tumeurs granulo-folliculaires présentant des zones kystiques et végétantes, on trouve à côté de formations végétantes à cellules cubiques des végétations tapissées de plusieurs couches de cellules granuleuses présentant leur ordination folliculoïde fondamentale ou bien, adaptation déjà plus avancée, de cellules granulo-cubiques.

Il y a là comme un retard de l'adaptation morphologique de la cellule granuleuse à une disposition épithélio-conjonctive déterminée.

Tous ces facteurs s'enchevêtrent pour déterminer la structure de la tumeur. Celle-ci, sous leur influence, doit être le siège de modifications nombreuses qui se traduisent par des adaptations

épithéliales et conjonctives vraisemblablement momentanées. Ceci expliquerait bien le polymorphisme de ces épithéliomas ovariens puisque l'anatomie-pathologique ne peut que saisir la résultante de ces facteurs, et encore, à un moment donné de l'évolution tumorale. Aussi bien, toute tentative de classification étroite serait-elle illusoire et au surplus stérile.

L'anatomo-pathologiste doit au contraire chercher à reconstituer, d'après les figures observées, l'évolution probable antérieure, ce qui pourra peut-être permettre d'en déduire le futur ou tout au moins les modalités réactionnelles à attendre au cours des actes thérapeutiques. C'est par l'étude comparée de l'évolution clinique et des documents analytiques fournis par l'anatomie-pathologique que nous pensons pouvoir ultérieurement obtenir des données plus précises sur l'évolution anatomo-clinique et pronostique des épithéliomas de l'ovaire.

LES DOCUMENTS HISTOLOGIQUES

Dans cette partie de notre thèse, nous présenterons la description des coupes histologiques que nous avons étudiées. Après la description de chaque coupe, nous ferons un essai d'interprétation sur l'évolution probable de la tumeur. Ces interprétations, nous les présenterons sous toutes réserves parce qu'elles ne sont pas actuellement contrôlées par l'évolution clinique de ces tumeurs.

Pour juger une tumeur plus ou moins bénigne ou plus ou moins maligne, nous nous sommes guidés sur des principes que nous a enseignés notre maître Leroux. Il s'agit d'essayer de déduire sous le microscope l'histoire de la tumeur. Notre interprétation consiste en un essai de reconstruction mentale de l'évolution de la tumeur dans le passé. Si nous concluons que la tumeur était très maligne au moment de l'opération, il est très probable que la récurrence ne tardera pas, que les métastases seront plus précoces, etc... Quels sont donc les facteurs qui contribuent à formuler notre conclusion dans un sens ou dans un autre ? Nous allons les énumérer tout de suite. Cependant, avant de présenter la liste de ces facteurs, nous tenons à insister sur le fait que c'est l'ensemble de tout ce que l'on voit sous le microscope qui compte, et non pas les éléments constitutifs vus séparément. Ainsi, par exemple, un conjonctif bien organisé, bien systématisé n'a pas de valeur dans la défense de l'organisme contre la tumeur si l'on constate que ce conjonctif est déjà envahi par les cellules épithéliomateuses.

Ces facteurs, nous les puisons dans les caractères de l'épithélium et du conjonctif. C'est de l'interaction de ces deux tissus que nous essayons de reconstituer le passé de la tumeur. Du

côté de l'épithélium, nous remarquons particulièrement son agencement, le nombre des mitoses, la nécrose plus ou moins importante ou totalement absente, son degré de différenciation. Du côté du conjonctif, nous cherchons la nécrose, son abondance par rapport à l'épithélium; les calcospherites, leur nombre, leur situation; l'état plus ou moins fibreux de ce conjonctif; le nombre des fibroblastes; l'infiltration lymphoïde; enfin, et c'est un facteur très important, la présence et le degré de systématisation du conjonctif par rapport à l'épithélium. Est-il organisé en coque ou en bande autour des formations épithéliales? Quel est l'état de cette bande? Dans les tumeurs végétantes, quel est l'état des axes conjonctivo-vasculaires et de la coque, qui sert de base pour les végétations?

Il serait intéressant d'étudier l'état du tissu élastique aussi. Malheureusement, nous n'avons pas pu en faire l'étude dans ce travail.

De ce que nous avons écrit plus haut, il ressort que nous attribuons au conjonctif un rôle très important dans l'évolution de la tumeur. Nous croyons que son état est aussi important que celui de l'épithélium, puisque c'est l'interaction de ces deux tissus qui détermine la plus ou moins grande malignité de la tumeur. Nous pensons donc que pour pouvoir bien étudier le conjonctif, il faut faire les colorations électives de ce tissu pour le mettre bien en évidence. Les tumeurs végétantes doivent être coupées de façon à ce qu'on ait la coque et non pas seulement les végétations sur la préparation. Puisque les caractères de la tumeur ne sont pas les mêmes dans toute la tumeur, il faut en faire plusieurs préparations histologiques, et c'est en les étudiant toutes que l'on se formera une idée sur le pronostic.

COUPE N° 1. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — Des nappes constituées par des traînées, des trabécules et des alvéoles. Des cavités folliculoïdes peu nombreuses.

Conjonctif. — Très peu abondant. Riche en fibroblastes. Lâche. Il n'est pas systématisé. Beaucoup de vaisseaux.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Beaucoup de mitoses.

Interprétation. — Un conjonctif qui n'est pas systématisé en bande ou en coque et qui est très abondant ne s'opposerait pas à la prolifération épithéliale. En outre, l'épithélium est riche en mitoses. Donc il a des capacités proliférantes importantes. En plus, la tumeur semble être bien nourrie par un réseau vasculaire très développé. Tout plaiderait pour une grande malignité.

COUPE N° 2. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des trainées et des trabécules anastomosés partout. Aussi des lobules qui sont presque toujours petits. Des grandes cavités avec des végétations intra-kystiques. De nombreuses cavités folliculoïdes.

Conjonctif. — Fibreux et assez serré. Assez pauvre en fibroblastes. Forme souvent des bandes autour des formations épithéliales. Il est abondant. On voit plus de conjonctif que d'épithélium sur la préparation.

Epithélium. — Granuleux indifférencié surtout. Montre des tendances à devenir cubique. Des mitoses nombreuses. Plages de nécrose.

Interprétation. — Un conjonctif fibreux assez serré et surtout un conjonctif organisé en bande autour de formations épithéliales serait capable de limiter assez efficacement la prolifération tumorale. Cependant, l'épithélium est très actif. La nécrose ne compte pas dans ce cas parce qu'elle est seulement au centre des formations épithéliales qui peuvent proliférer par leur périphérie. Ce serait donc une tumeur moins maligne que la première.

COUPE N° 3. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — Surtout des trainées. Aussi plusieurs nappes entourées de quelques alvéoles.

Conjonctif. — Très abondant. Riche en fibroblastes et en fibres collagènes longues et épaisses. Assez serré. Il n'est pas systématisé.

Epithélium. — Granuleux indifférencié un peu spécial. Ce sont des petites cellules allongées ou ovoïdes qui, semble-t-il, ont de la difficulté à vivre une fois qu'elles pénètrent dans le conjonctif.

Interprétation. — Le conjonctif, bien qu'il ne soit pas systématisé, semble constituer une barrière assez efficace à la prolifération épithéliale par ses fibres collagènes. Ce fait semble démontré par l'état de l'épithélium qui a réussi à pénétrer dans le conjonctif. Cette tumeur ne serait donc pas très maligne.

COUPE N° 4. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — Infiltration diffuse. Des végétations très proliférantes.

Des nappes et des lobules. Des trabécules disséminées un peu partout.

Conjonctif. — Pas de systématisation. Assez abondant. Des fibres collagènes épaisses. Lâche.

Epithélium. — Granuleux indifférencié et granuleux clair. Les deux sont entremêlés. Les végétations sont tapissées d'un épithélium cubique multistratifié. En outre, on voit dans quelques nappes diffuses un épithélium granuleux qui est devenu fusiforme. Beaucoup de lobules sont nécrosés au centre.

Interprétation. — La nécrose massive des lobules, l'absence relative de mitoses plaideraient en faveur de la bénignité. Mais à côté de ce phénomène on voit des fusées d'épithélium à l'intérieur du conjonctif. On dirait que c'est un réveil de la tumeur, et qu'une fois réveillée c'est une tumeur qui s'accroît très vite. Ce serait une tumeur très maligne.

COUPE N° 5. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — Des nappes formées par des alvéoles accolés. En marge de ces nappes on voit une quantité d'alvéoles dispersés dans le conjonctif. Les cavités folliculoïdes ne sont pas nombreuses.

Conjonctif. — Presque inexistant dans la région des nappes. Il est toujours peu abondant parce que lâche partout ailleurs. Il est riche en fibroblastes. Il n'est pas systématisé. De nombreux vaisseaux sont disséminés partout.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Relativement peu de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif de cette tumeur ne s'opposerait

pas à la prolifération parce qu'il n'est pas systématisé et parce qu'il est peu abondant et lâche. L'épithélium est libre. Il ne présente pas de nécrose, mais les mitoses ne sont pas nombreuses. Donc ce serait une tumeur assez maligne, qui se développerait cependant assez lentement.

COUPE N° 6. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des nappes formées par des trabécules et par des alvéoles. Mais surtout des végétations étroites à axes conjonctivo-vasculaires minces.

Conjonctif. — Très peu abondant. Sert surtout à former des axes conjonctivo-vasculaires. En plusieurs endroits, il montre une ébauche de systématisation. Plusieurs îlots de cellules lymphoïdes. Riche en fibroblastes.

Epithélium. — Granuleux, polymorphe. Les cellules granuleuses indifférenciées sont les moins nombreuses. On voit surtout des cellules à tendance cubique et beaucoup de cellules en massues. Des monstruosités nucléaires. Quelques plasmodes. Des mitoses très nombreuses.

Interprétation. — On dirait que le conjonctif aide la prolifération épithéliale, parce qu'il forme seulement des axes et non pas des coques. En outre, l'épithélium prolifère activement comme l'indiquent les mitoses nombreuses. Cette tumeur serait très maligne.

COUPE N° 7. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — C'est une tumeur très polymorphe. On voit des trainées, des trabécules, des alvéoles, des petits amas, des formations glanduliformes. En outre, les kystes avec des végétations intra-kystiques. Beaucoup de ces formations sont nécrosées au centre, mais à la périphérie, elles présentent des fusées dans toutes les directions. Des cavités folliculoïdes.

Conjonctif. — Assez abondant, mais lâche. Les fibroblastes ne sont pas nombreux. Beaucoup de fibres collagènes. De la nécrose assez importante. Une infiltration inflammatoire notable.

Epithélium. — Granuleux indifférencié et granuleux clair. Des mitoses nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif inorganisé, lâche, ne s'opposerait pas à la prolifération tumorale. L'infiltration inflammatoire n'offre pas de barrières dans ce cas. Les cellules embryonnaires sont disposées seulement autour du tissu nécrosé. En outre, l'épithélium semble pousser partout à l'intérieur du conjonctif. Le nombre des mitoses montre des capacités proliférantes importantes. Cette tumeur serait donc très maligne.

COUPE N° 8. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des trabécules, des traînées, des alvéoles, des petits amas, des formations glanduliformes disséminées partout. En outre, des kystes avec des végétations à l'intérieur. Des cavités folliculoïdes. Peu d'infiltration diffuse.

Conjonctif. — Abondant. Riche en fibroblastes et en fibres collagènes. Assez serré. Souvent systématisé en bande autour des formations épithéliales. Une infiltration inflammatoire très discrète. Beaucoup de calcosphérites, qui semblent être disposés dans les lumières des vaisseaux.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Mais aussi cylindrique et cubique toujours indifférenciés. Nécrose peu importante. Des mitoses très nombreuses.

Interprétation. — La systématisation du conjonctif, les calcosphérites à l'intérieur des vaisseaux, qui sont ainsi bouchés et ne peuvent pas nourrir la tumeur seraient d'un bon pronostic. Mais l'épithélium prolifère très activement. Qui vaincra, l'épithélium ou le conjonctif ? En tous cas le pronostic est à réserver.

COUPE N° 9. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Il existe deux régions distinctes : l'une formée par des petites végétations, et l'autre par des trabécules, des alvéoles et des formations glandulaires, tous entremêlés et accolés.

Conjonctif. — Forme des axes grêles et pauvres en fibroblastes pour les végétations. Dans les parties massives de la tumeur, il est systématisé en bandes bourrées de cellules lymphoïdes.

Epithélium. — Cylindrique dans la région des végétations. Granuleux indifférencié et granuleux clair dans la partie massive de

la tumeur où se trouvent beaucoup de petites plages de nécrose. Peu de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif des végétations empêcherait leur prolifération parce qu'il ne les nourrit pas bien. Le conjonctif de la partie massive de la tumeur limiterait efficacement la tumeur par ses bandes et par les cellules lymphoïdes situées autour des formations épithéliales. Ce serait donc une tumeur relativement bénigne

COUPE N° 10. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — On ne voit rien que des nappes étendues.

Conjonctif. — Peu abondant, presque complètement nécrosé.

Epithélium. — Granuleux clair surtout. Un peu de nécrose. Peu de mitoses.

Interprétation. — Ce n'est pas un conjonctif qui pourrait empêcher la prolifération de la tumeur puisqu'il est peu abondant et nécrosé en plus. Mais, de l'autre côté, l'épithélium ne semble pas proliférer activement. On dirait que c'est une tumeur qui a proliféré d'une façon intense et puis elle s'est arrêtée. Pour quelle raison ? Il est difficile de le dire. Actuellement cette tumeur ne serait pas très maligne.

COUPE N° 11. — TUMEUR MASSIVE

Agencement. — Infiltration diffuse surtout. Autour de ces nappes on voit des traînées et quelques formations glanduliformes.

Conjonctif. — Peu abondant. Presque totalement nécrosé. Aucune systématisation. Quelques foyers hémorragiques.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. On ne voit pas de mitoses.

Interprétation. — Le manque total de frein du côté du conjonctif serait d'un mauvais pronostic. En effet, le conjonctif se laisse envahir facilement. Donc l'épithélium qui n'a pas pourtant beaucoup de capacités proliférantes formerait une tumeur très maligne.

COUPE N° 12. — TUMEUR COMPACTE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des traînées, des trabécules, des formations glanduliformes avec des cavités folliculoïdes. Des végétations peu nombreuses avec axes et sans axes.

Conjonctif. — Peu abondant. Pauvre en fibroblastes. Souvent très lâche. Rarement organisé en bandes. Nécrose discrète.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Cylindro-cubique dans les formations glanduliformes. Les mitoses sont nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif non-systématisé ne présente pas de barrière à la tumeur. En outre il est pauvre en fibroblastes et lâche. L'épithélium semble proliférer d'une façon intense. Les mitoses nombreuses, les fusées multiples en seraient les témoins. Il faudrait conclure à une malignité très prononcée.

COUPE N° 13. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des trabécules et des trainées qui infiltrent le conjonctif partout. En outre des formations glanduliformes et des végétations sans axes conjonctifs.

Conjonctif. — Très abondant. Riche en fibroblastes. Assez serré. Très peu de réaction inflammatoire. Parfois systématisé en bandes autour des formations épithéliales.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Nécrose disséminée mais peu importante. Des mitoses en nombre très appréciable.

Interprétation. — Ce ne sont pas les quelques exemples de systématisation qui empêcheraient l'envahissement du conjonctif par un épithélium en train de proliférer activement. L'infiltration inflammatoire est peu importante. Donc elle devrait rester hors de considération, ainsi que la nécrose discrète de l'épithélium. Ce serait une tumeur à pronostic très réservé.

COUPE N° 14. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des lobules grands et moyens. Quelques trainées aussi.

Conjonctif. — Forme des cloisons très minces et riches en fibroblastes entre les lobules. En dehors de la partie épithéliale de la tumeur, le conjonctif est pauvre en fibroblastes, sans structure organisé. Il est envahi par des trainées épithéliales.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Mitoses rares.

Interprétation. — Tandis que le conjonctif non-systématisé ne forme pas de barrière à l'épithélium, celui-ci n'a pas de capacités

proliférantes très marquées. Les mitoses sont rares. Cependant l'envahissement du conjonctif par des fusées épithéliales commanderait des réserves sérieuses.

COUPE N° 15. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des petits boyaux, des alvéoles, des trabécules, des formations glanduliformes multiples.

Conjonctif. — Très abondant. Riche en fibroblastes. N'est pas systématisé. De la nécrose disséminée. Des hémorragies punctiformes.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Des mitoses nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif non systématisé se laisserait envahir facilement par l'épithélium, qui ne semble pas demander mieux. D'ailleurs, les formations épithéliales multiples et petites semblent indiquer l'existence d'une prolifération active. Il faudrait donc considérer cette tumeur comme très maligne.

COUPE N° 16. — TUMEUR COMPACTE

Agencement. — Surtout des petits boyaux multiples. En outre des alvéoles. Quelques ébauches de végétations.

Conjonctif. — Très lâche et très peu abondant. On a l'impression que la charpente conjonctive est très faible. Pauvreté en fibroblastes. Pas de systématisation.

Épithélium. — Granuleux indifférencié surtout. Peu d'épithélium cubique. Nécrose très importante. Peu de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif n'offre aucune résistance à l'épithélium. Mais celui-ci largement nécrosé, pas très proliférant ne semble pas s'emparer de l'occasion. Cette tumeur serait donc relativement bénigne.

COUPE N° 17. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des formations glanduliformes irrégulières et des dilatations **kystiques**.

Conjonctif. — Assez abondant. Lâche presque partout mais sou-

vent systématisé en bandes autour des formations épithéliales. Assez riche en fibroblastes. Infiltration inflammatoire discrète.

Epithélium. — Cylindrique et cubique. Nécrose très étendue. Mitoses rares.

Interprétation. — C'est un conjonctif qui s'opposerait assez efficacement à l'accroissement de la tumeur. D'autre part, l'épithélium nécrosé, pauvre en mitoses ne peut pas proliférer activement. Cette tumeur serait très maligne.

COUPE N° 18. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des formations glanduliformes et des dilatations kystiques surtout. Aussi des alvéoles et des trainées. Quelques végétations.

Conjonctif. — Abondant. Assez lâche. Assez riche en fibroblastes. Infiltration inflammatoire importante sur plusieurs endroits. Des calcosphérites.

Epithélium. — Granuleux différencié. Des mitoses nombreuses. Nécrose très peu marquée.

Interprétation. — L'infiltration inflammatoire n'est pas disposée autour des formations épithéliales. Donc elle ne s'opposerait pas à la prolifération. Le conjonctif non plus. D'autre part l'épithélium prolifère avec une rapidité très prononcée. Ce serait donc une tumeur très maligne.

COUPE N° 19. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des grands lobules. Des formations glanduliformes et des trabécules, et des nombreuses fusées.

Conjonctif. — Assez abondant. Pas de systématisation. Peu de fibroblastes.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Nécrose massive des centres des lobules. Mitoses nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif ne présenterait aucune barrière à l'épithélium. En effet l'épithélium très proliférant envoie des fusées très nombreuses à l'intérieur du conjonctif. La nécrose massive n'améliorerait pas le pronostic parce-qu'elle est centrale seulement. La périphérie des lobules est très active. Cette tumeur serait donc très maligne.

COUPE N° 20. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des boyaux, des lobules, des alvéoles. Des dilata-tions kystiques. Des nappes formées par des travées. Aussi un peu d'infiltration diffuse.

Conjonctif. — Peu serré. Peu riche en fibroblastes et peu abondant. Pas de systématisation.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Mitoses peu nombreuses.

Interprétation. — Ce serait une tumeur dont la défense conjonctive est nulle. Mais l'épithélium n'est pas très envahissant. Donc la malignité serait assez réduite.

COUPE N° 21. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des boyaux petits et moyens, parfois accolés.

Conjonctif. — Abondant. N'est pas serré. Assez pauvre en fibroblastes. Pas de systématisation.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Quelques petites plages de nécrose. Des mitoses nombreuses. On s'aperçoit que l'épithélium a une tendance à fuser à l'intérieur du conjonctif.

Interprétation. — La défense du conjonctif n'intervient pas dans ce néoplasme. D'autre part l'épithélium est actif et commence à fuser à l'intérieur du conjonctif. La tumeur devrait être considérée comme très maligne.

COUPE N° 22. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des boyaux formés par des formations glanduliformes accolées et soudées. En quelques endroits on voit une infiltration diffuse peu importante.

Conjonctif. — Riche en fibres collagènes épaisses et longues. Souvent systématisé en bandes autour des boyaux. Peu de fibroblastes.

Epithélium. — Cylindrique surtout. Nécrose importante au centre des boyaux. En outre on voit de la dégénérescence colloïde dans plusieurs boyaux. Mitoses peu fréquentes.

Interprétation. — Le conjonctif par son état fibreux surtout par sa systématisation se défendrait efficacement. En outre l'épi-

thélium n'est pas très actif, et en plus il subit la nécrose et la dégénérescence colloïde. Cette tumeur présenterait donc une malignité assez faible.

COUPE N° 23. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des boyaux petits et moyens. Aussi des formations glanduliformes.

Conjonctif. — Beaucoup de fibres collagènes épaisses. Systématisé en bandes minces autour de la plupart des formations épithéliales. Infiltration inflammatoire assez importante. Quelques manchons lymphoïdes périvasculaires.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Beaucoup de cellules claires. En quelques endroits, de la nécrose. Mitoses peu fréquentes.

Interprétation. — Le conjonctif par sa systématisation et par son état fibreux serait tout à fait capable de limiter la prolifération d'un épithélium qui lui de son côté n'est pas très envahissant. Ce serait une tumeur relativement bénigne.

COUPE N° 24. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des boyaux, des alvéoles, des trabécules très nombreux, accolés les uns aux autres.

Conjonctif. — Peu abondant. Riche en fibroblastes. Souvent nécrose. Des foyers hémorragiques. Forme des minces travées entre les formations épithéliales parce-que ces formations sont très rapprochées les unes des autres.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Nécrose massive au centre des boyaux. Mitoses nombreuses.

Interprétation. — Ce conjonctif ne s'opposerait pas au progrès de la tumeur. Mais l'épithélium, nécrosé au centre de ses formations, prolifère activement par la périphérie. Donc ce serait une tumeur d'une malignité déjà assez prononcée.

COUPE N° 25. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des nappes dissociées par des grandes cavités folliculaires et par des petits amas conjonctifs irréguliers. Quelques boyaux à la périphérie des nappes.

Conjonctif. — A l'intérieur des nappes épithéliales il a subi un remaniement cylindromateux. Ailleurs il est souvent nécrosé. Par places il est lâche et pauvre en fibroblastes. Il est systématisé en bandes bien organisées autour de plusieurs formations épithéliales.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Beaucoup de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif serait souvent bien organisé pour empêcher le progrès de la tumeur. Cependant l'épithélium pousse partout malgré la défense du conjonctif. Le résultat serait une malignité très prononcée de la tumeur.

COUPE N° 26. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des nombreux lobules moyennement grands et assez rapprochés les uns des autres. Des fusées en nombre considérable à l'intérieur du conjonctif.

Conjonctif. — Pas très abondant. Fibreux. Assez serré. Riche en fibroblastes. Souvent systématisé en bandes autour des lobules.

Epithélium. — Granuleux indifférencié. Des mitoses assez nombreuses.

Interprétation. — Tous les caractères du conjonctif indiquent une bonne défense de son côté. Malheureusement l'épithélium est assez agressif. Il envoie des fusées un peu partout. Il prolifère activement. C'est l'épithélium qui empêche une évolution relativement bénigne de la tumeur.

COUPE N° 27. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des travées. Des petits boyaux très nombreux. Très peu d'infiltration diffuse.

Conjonctif. — Relativement peu abondant. Pauvre en fibroblastes et lâche en dehors des formations épithéliales, mais autour de ces formations il est bien organisé.

Epithélium. — Granuleux clair partout. Des mitoses rares. Semble proliférer assez activement.

Interprétation. — Ici le conjonctif est disposé de telle manière qu'il pourrait faire beaucoup pour limiter la progression tumorale : chaque petite formation épithéliale est entourée d'une ceinture. Même si l'épithélium proliférait d'une manière plus intense il serait freiné. Ce serait une tumeur très peu maligne.

COUPE N° 28. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des rubans ondulents et des formations glanduliformes multistratifiées. Des petits boyaux. Des végétations avec et sans axes conjonctivo-vasculaires.

Conjonctif. — Pas abondant. Assez fibreux. Pauvre en fibroblastes. Serré. Aucune systématisation.

Épithélium. — Granuleux indifférencié. Nécrose prononcée aux centres des formations épithéliales. Des mitoses très nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif serait un frein très médiocre. D'autre part, l'épithélium est très envahissant. La nécrose n'arrêterait pas la prolifération puisqu'elle est toujours au centre des formations épithéliales. Cette tumeur serait donc hautement maligne.

COUPE N° 29. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE

Agencement. — Des boyaux. Mais surtout des dilations kysto-végétantes. Des formations glanduliformes. Des cavités folliculoïdes nombreuses.

Conjonctif. — Très variable selon la partie étudiée. Mais il ne présente jamais aucune tendance à la systématisation.

Épithélium. — Cylindrique indifférencié, stratifié surtout. Nécrose discrète. Des mitoses assez nombreuses.

Interprétation. — L'épithélium n'aurait aucune difficulté à écarter le conjonctif. Aussi c'est un épithélium qui prolifère très activement. La malignité de cette tumeur serait donc très importante.

COUPE N° 30. — TUMEUR MASSIVE ET VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des formations glanduliformes et quelques végétations. Des alvéoles. Diffusion importante.

Conjonctif. — Très variable selon l'endroit considéré. Cependant il n'est jamais systématisé.

Épithélium. — Cylindrique indifférencié multi et uni-stratifié. Très peu de nécrose. Des mitoses nombreuses.

Interprétation. — Ici un épithélium actif constituerait une tumeur déjà assez maligne parce qu'il ne rencontre aucune opposition sur son chemin.

COUPE N° 31. — TUMEUR MASSIVE.

Agencement. — Des lobules et des alvéoles très nombreux et tassés.

Conjonctif. — Pas très abondant. Riche en fibroblastes. Bien serré. Fibreux. Forme des bandes minces autour des formations épithéliales.

Epithélium. — Granuleux clair. Pas de nécrose. Pas beaucoup de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif posséderait toutes les qualités qui lui permettraient une défense efficace contre la prolifération tumorale. D'autre part l'épithélium ne semble pas être très envahissant. Donc, dans ce cas tout contribuerait à limiter la malignité de la tumeur d'une façon très notable.

COUPE N° 32. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des formations glanduliformes grandes et irrégulières de contour et nombreuses.

Conjonctif. — Il est limité à former des cloisons entre les formations glanduliformes dans la partie épithéliale de la tumeur. Les cloisons sont lâches et assez pauvres en fibroblastes. A la base le conjonctif est normal.

Epithélium. — Cylindrique indifférencié uni et multi-stratifié.

Interprétation. — Cette tumeur ne rencontrerait pas de résistance du côté du conjonctif dans sa prolifération très active. Cependant la coque est constituée par un conjonctif normal. Ceci assurerait un pronostic qui ne serait pas très mauvais.

COUPE N° 33. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des formations glanduliformes surtout irrégulières de contour. Accolées les unes aux autres par prolifération.

Conjonctif. — Assez abondant, nécrosé par places. Assez pauvre en fibroblastes. Réaction inflammatoire très discrète. Pas de systématisation.

Epithélium. — Cylindrique indifférencié uni et multistratifié. Prolifération très intense. Des mitoses nombreuses.

Interprétation. — Cette prolifération très intense de l'épithélium à l'intérieur d'un conjonctif qui n'oppose aucune résistance signifierait une malignité très prononcée.

COUPE N° 34. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Surtout des formations glanduliformes et des végétations. Quelques petits lobules et alvéoles.

Conjonctif. — Abondant. Riche en fibroblastes. Lâche. Souvent systématisé autour des formations glanduliformes.

Épithélium. — Granuleux indifférencié et granuleux clair. En outre cubique et cylindrique. Peu de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif semble être assez systématisé pour se défendre bien. En outre l'épithélium n'est pas très proliférant. Ce serait donc une tumeur relativement bénigne.

COUPE N° 35. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Végétation en chou-fleur comme dans le kyste sérieux.

Conjonctif. — Les axes et la coque sont lâches et pauvre en fibroblastes. Ils ne sont pas envahis par l'épithélium.

Épithélium. — Cylindro-cubique. Prolifération assez intense.

Interprétation. — La tumeur serait déjà assez maligne par suite de la prolifération notable de l'épithélium, mais elle pourrait devenir encore beaucoup plus maligne parce que le conjonctif permettrait une infiltration sans s'y opposer aucunement.

COUPE N° 36. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations en chou-fleur comme dans le kyste sérieux.

Conjonctif. — Beaucoup d'axes conjonctifs sont constitués par un tissu bien serré, riche en fibroblastes, fibreux. La coque aussi est constituée par le même conjonctif. D'autres axes cependant sont nécrosés ou lâches.

Epithélium. — Cubique. Très peu de prolifération et de stratification.

Interprétation. — La coque n'est pas envahi par l'épithélium. Les axes non plus. Le conjonctif aurait des bonnes qualités défensives presque partout. Donc cette tumeur serait relativement bénigne.

COUPE N° 37. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations en chou-fleur comme dans les kystes sérieux.

Conjonctif. — Bien serré, riche en fibroblastes, fibreux dans la coque. Dans les axes au contraire, il est lâche, pauvre en fibroblastes, souvent nécrosé.

Epithélium. — Cubique avec prolifération et multistratification très prononcée.

Interprétation. — Ce conjonctif ne serait pas un bon garant contre l'envahissement. D'autre part l'épithélium ne demanderait pas mieux parce qu'il est très proliférant. Ce serait donc une tumeur qui n'est pas encore très maligne, mais qui le deviendrait peut-être.

COUPE N° 38. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations épaisses et irrégulières par suite d'une multistratification épithéliale.

Conjonctif. — Dans les axes il est souvent nécrosé et acellulaire. La coque présente une zone assez lâche avec une réaction inflammatoire intense. Cette zone est immédiatement au-dessous des végétations. Plus profondément encore on voit du conjonctif serré fibreux, riche en fibroblastes.

Epithélium. — Cylindro-cubique. Du côté opposé à la coque, on voit de la nécrose discrète. Des mitoses multiples. Des fusées dans le conjonctif.

Interprétation. — La coque n'est pas envahie par l'épithélium. En outre c'est un épithélium très proliférant. Il en résulterait une tumeur assez maligne.

COUPE N° 39. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations et des formations glanduliformes très irrégulières. Les végétations sont grêles, souvent sans axes.

Conjonctif. — Peu abondant. Souvent nécrosé et pauvre en fibroblastes.

Épithélium. — Cylindrique indifférencié. Prolifération assez intense. La multistratification en est le témoin. Beaucoup d'axes conjonctifs sont envahis par lui.

Interprétation. — Le conjonctif n'offrirait pas de frein. Il est déjà envahi. L'épithélium prolifère activement. Donc cette tumeur serait très maligne.

COUPE N° 40. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations à contour irrégulier. Des formations glanduliformes.

Conjonctif. — Beaucoup d'axes et la coque sont fibreux, serrés, riches en fibroblastes.

Épithélium. — Cylindro-cubique avec multistratification très fréquente.

Interprétation. — Ici le conjonctif présente des caractères défensifs importants. Cependant l'épithélium prolifère activement. Donc le pronostic serait à réserver. Cette tumeur serait assez maligne.

COUPE N° 41. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations épaisses, épanouies et irrégulières. Des formations glanduliformes.

Conjonctif. — Peu abondant. Limité surtout à former des axes grêles pour les végétations et les cloisons entre les formations glanduliformes. C'est un tissu à fibres collagènes épaisses, assez lâche, pauvre en fibroblastes.

Épithélium. — Cylindrique indifférencié et cylindrique sécrétant. Pas beaucoup de stratification. Nécrose très peu abondante. Des rares mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif fibreux non envahi serait un

élément de bénignité assez important. L'épithélium n'est pas très important. L'épithélium n'est pas très proliférant. Donc cette tumeur serait relativement bénigne.

COUPE N° 42. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des formations glanduliformes étirées et irrégulières. Des végétations.

Conjonctif. — Presque inexistant. Les axes et les cloisons sont tout à fait grêlés, et très pauvres en fibroblastes. La coque n'est pas sur cette préparation. Donc elle est difficile à interpréter.

Epithélium. — Cylindrique indifférencié avec multistratification importante.

Interprétation. — Elle est difficile parce que la coque est absente. Cependant l'épithélium est assez proliférant, ce qui n'est pas un élément de bénignité.

COUPE N° 43. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Formations glanduliformes assez régulières de contour. Très peu de végétations.

Conjonctif. — Forme des cloisons minces et fibreuses entre des formations glanduliformes. La coque assez lâche est envahie par l'épithélium.

Epithélium. — Cylindrique stratifié indifférencié.

Interprétation. — Puisque la coque est déjà envahie par l'épithélium, cette tumeur serait très maligne.

COUPE N° 44. TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations et des formations glanduliformes entremêlées.

Conjonctif. — Fibreux, serré, pauvre en fibroblastes dans la partie épithéliale de la tumeur et dans la coque.

Epithélium. — Cylindrique indifférencié stratifié. Aussi cylindrique sécrétant. Des mifoses assez nombreuses.

Interprétation. — Le conjonctif semble pouvoir se défendre assez efficacement parce qu'il est fibreux et serré. Cependant l'épithélium aurait des caractères de malignité assez prononcés. Tandis que cette tumeur ne serait pas très maligne, il faudrait tout de même réserver le pronostic.

COUPE N° 45. — TUMEUR VÉGÉTANTE

Agencement. — Des formations glanduliformes assez grandes, de contours réguliers, accolées les unes aux autres. Beaucoup de formations glanduliformes sont remplies de produits de sécrétion. C'est un kyste pseudo-mucineux.

Conjonctif. — Souvent systématisé en bandes minces mais fibreuses autour des formations épithéliales.

Epithélium. — Cylindrique sécrétant uni et multistratifié et pseudo-stratifié. Nécrose assez importante. Très peu de mitoses.

Interprétation. — Le conjonctif systématisé en bandes garantirait une bénignité relative. D'autant plus que l'épithélium n'est pas très proliférant puisqu'il est surtout unistratifié, et les mitoses sont peu nombreuses.

COUPE N° 46. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des dilatations kystiques, des végétations et des formations glanduliformes entremêlées. C'est un kyste pseudo-mucineux.

Conjonctif. — Souvent systématisé en coque autour des formations épithéliales. Les coques et les axes sont fibreux, riches en fibroblastes. Assez souvent l'on observe un manchon lymphoïde autour d'une formation épithéliale.

Epithélium. — Cylindrique sécrétant.

Interprétation. — L'épithélium n'aurait pas de caractères envahissants. Le conjonctif se défendrait très efficacement. Ce serait donc une tumeur bénigne.

COUPE N° 47. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations avec axes et sans axes. Des formations glanduliformes.

Conjonctif. — Les axes et la coque sont fibreux et riches en fibroblastes.

Épithélium. — Polymorphe avec des cellules en battant de cloche, sécrétant en partie. Mitoses fréquentes.

Interprétation. — Le conjonctif serait capable de limiter efficacement l'envahissement par un épithélium qui serait partout très envahissant. Ce pronostic aurait donc des réserves sérieuses, malgré un conjonctif de bonne qualité.

COUPE N° 48. — TUMEUR VÉGÉTANTE.

Agencement. — Des végétations épanouies et irrégulières.

Conjonctif. — Des axes et une coque épaissis, formés par un tissu serré fibreux, et assez riche en fibroblastes.

Épithélium. — Cylindro-cubique indifférencié. Stratification assez importante. Mitoses assez nombreuses.

Interprétation. — Ce conjonctif serait excellent pour limiter la malignité de la tumeur. Sur l'épithélium il faudrait enregistrer des réserves cependant. On dirait donc qu'actuellement cette tumeur serait relativement bénigne, mais qu'il faudrait faire des réserves pour l'avenir.

CONCLUSIONS

1. Ce travail nous a paru nécessaire du fait de l'absence de coordination entre l'anatomie-pathologique et l'évolution clinique des épithéliomas ovariens.

2. L'étude analytique de la morphologie des cellules épithéliales de ces tumeurs nous a montré l'extrême polymorphisme de ces éléments d'une part, et d'autre part la parenté entre les différentes formes: ceci du fait de la présence simultanée de plusieurs variétés de cellules dans la même tumeur et de figures de transition entre ces types.

Les types cellulaires que nous avons pu dégager sont :

A. — Cellules granuleuses :

a) Cellules granuleuses indifférenciées ;

b) Cellules granuleuses claires.

B. — Cellules cubiques qui présentent des variations plus ou moins accusées selon leur agencement :

C. — Cellules cylindriques :

a) Cellules cylindriques indifférenciées unistratifiées ;

b) Cellules cylindriques indifférenciées stratifiées ;

c) Cellules cylindriques sécrétantes.

D. — Formes intermédiaires reliant tous les types fondamentaux.

3. L'étude architecturale des tumeurs épithéliales de l'ovaire nous a permis de mettre en lumière une certaine correspondance entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif d'une part, et d'autre part entre les types fondamentaux épithéliaux et leurs agencements.

4. Cette étude nous a permis de dégager du point de vue architectural les types fondamentaux suivants :

A. — Disposition massive à cellules granuleuses.

B. — Disposition cavitaire à cellules granuleuses.

C. — Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques.

D. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées.

E. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées et secrétantes.

F. — Formes complexes par multiplicité des morphologies et remaniements évolutifs.

4. Il nous a paru que cette manière d'étudier les préparations histologiques peut être plus utile pour le clinicien que celles dont il a pu profiter jusqu'à présent. En envisageant de cette façon les tumeurs ovariennes, l'anatomo-pathologiste pourra trouver peut-être des éléments susceptibles d'être mis en parallèles avec l'évolution de la tumeur. Cependant, nous avons fait des réserves parce que nous n'avons pas encore de faits cliniques. Ces faits ne pourront être envisagés d'ailleurs qu'après un recul de cinq ou six ans au moins.

5. L'élément pratique essentiel nous a semblé résider plus dans la recherche et l'interprétation des interactions épithélio-conjonctives que dans l'origine des éléments épithéliomateux, qui restent toujours dans le domaine de l'hypothèse.

Vu : *Le Doyen,*

ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse,*

ROUSSY

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. MASSON. — *Tumeurs. Diagnostics histologiques. Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée* (A. Maloine et fils, Editeurs, Paris, 1923).
2. G. ROUSSY, Roger LEROUX, Ch. OBERLING. — *Précis d'Anatomie Pathologique*. (Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1933).
3. JAMES EWING. — *Neoplastic diseases*. (Second édition, W. B. Saunders and Co. Philadelphia, 1922).
4. W. G. Mac CALLUM. — *A Text-book of Pathology*. (Second édition, W. B. Saunders and Co. Philadelphia, 1920).
5. Jacob WOLFF. — *Die Lehre von der Krebsterkrankheit von den Ältesten Zeiten bis zur Gegenwart* (Jena. Verlag von Gustav Fischer, 1907).
6. O. LUBARSCH und F. HENKE. — *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie* (Berlin. Verlag von Julius Springer, 1933).
7. Ch. OBERLING et M. GUERIN. — *Cancer du Pancréas* (Gaston Doin et Cie, Editeurs, 1931).
8. Maurice PERROT. — *Etude anatomo-clinique du cancer du sein. Recherches sur le pronostic post-opératoire*. (Imprimerie Moderne, Clermont-Ferrand, 1932).
9. LEROUX (R.) — *Valeur pronostique de l'étude du tissu conjonctivo-vasculaire dans les cancers épithéliaux* (Progrès, médical 1924).
10. LEROUX (R.) et PERROT (M.). — *A propos de la classification pronostique des cancers du sein*. (Ass. Franç. étude du cancer, XVII, 180, 1928).
11. Id. *Pronostic histologique des cancers du sein* (Ass. Franç. étude du cancer, xix, 439, 1930).
12. Id. *Pronostic histologique des cancers du sein* (111^e conférence du Leeuwenhoek Vereeniging, Paris 1930).
13. Id. *Classification pronostique des cancers du sein* (Ass. Franç. étude du cancer, xxi, 37, 1932).
14. Id. *Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Recherches sur l'influence de la radio-thérapie post-opératoire*. (Ass. Franç. étude du cancer, xxi, 205, 1932).
15. Id. *Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective des tests histologiques*. (Ass. Franç. étude du cancer, xxi, n° 5, 1932).

16. Id. *Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective de différents facteurs cliniques.* (Ass. Franç. étude du cancer, xxi, n° 5, 1932).
17. LARDENNOIS (G.), LEROUX (R.) et PERROT (M.). — *Recherche sur le pronostic post-opératoire des cancers du sein.* (Bull. Ass. Franç. étude du cancer, xxi, 170, 1932).
18. ROUSSY (G.) et LEROUX (R.). — *Traitement du cancer du col de l'utérus par le Radium. Importance de l'étude du stroma conjonctivo-vasculaire.* (Rev. de Chir., xi, 499, 1922).
19. ROUSSY (G.), LABORDE (Mme S.) et LEROUX (R.). — *A propos de la durée d'irradiation dans la curiethérapie des cancers malpighiens. Valeur de l'étude des mitoses et du stroma conjonctif.* (Ass. Franç. étude du Cancer, xii, 467, 1923).
20. LEROUX (R.), LEROUX Robert (J.) et DILANGE (P.). — *Etude analytique des éléments constitutifs des Tumeurs dites mixtes des glandes salivaires* (Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer, Juillet 1933).
21. LEROUX (R.) et LEROUX Robert (J.). — *Essai de classification architecturale des tumeurs des glandes salivaires.* (Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer. Mai 1934).
22. LEROUX (Roger), LEURET et WEINROTH. — *Etude morphologique des épithéliomas de l'ovaire* (Bull. Ass. Franç. étude du Cancer, Juin 1935).
23. LEROUX (Roger), LEURET (J.) et WEINROTH (L.). — *Etude architecturale des épithéliomas de l'ovaire.* (Bull. Ass. Franç. étude du Cancer, novembre 1935).

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	9
II. Historique	13
III. Etude morphologique des épithéliomas de l'ovaire	16
IV. Etude architecturale des épithéliomas de l'ovaire	31
V. Documents histologiques.	46
VI. Conclusions	67

